

Aus der Pferdeklunik
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. Jörg A. Auer

**Einfluss von Acepromazin auf die Herz-Kreislauffunktion während einer
Halothananästhesie und auf die Aufwachphase beim Pferd**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürden der
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von
Sibylle Wetter
Tierärztin
von Zürich (ZH)

genehmigt auf Antrag von
PD Dr. Regula Bettschart-Wolfensberger, Referentin
PD Dr. Michael Hässig, Korreferent

Zürich 2007

Zentralstelle Studentendruckerei Irchel

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich allen, die zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben, herzlich danken:

- Frau PD Dr. Regula Bettschart-Wolfensberger für die Übernahme des Referates, die Überlassung des Themas und die gute Unterstützung und Betreuung bei der Durchführung der klinischen Versuche.
- Herrn PD Dr. Michael Hässig für die Übernahme des Korreferats und die Betreuung in der Statistik.
- Frau Dr. Simone Ringer und Frau Dr. Jolanda Boller für die angenehme Zusammenarbeit und Unterstützung bei den zahlreichen Operationen.
- Meinem Studienkollegen Patrick Preisig für die Mithilfe bei der Erfassung der Daten.
- Meinen Eltern Dorothea und Hansjürg Wetter für die Unterstützung während des gesamten Studiums und der Dissertation.

INHALTSVERZEICHNIS

1. ZUSAMMENFASSUNG	5
2. SUMMARY.....	6
3. EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG	7
3.1 Einleitung	7
3.2 Zielsetzung	8
4. LITERATUR	9
4.1 Problematik der Allgemeinanästhesie beim Pferd	9
4.1.1 Mortalitätsraten	9
4.1.2 Hypotension und postanästhetische Myopathien beim Pferd	10
4.2 Herzauswurf und Herzindex	11
4.2.1 Definition	11
4.2.2 Bedeutung der Herzauswurfbestimmung	12
4.3 Aufwachphase	12
4.4 Acepromazin	14
4.4.1 Zentrale Wirkung von Acepromazin	14
4.4.2 Periphere Wirkungen von Acepromazin	15
4.4.3 Acepromazin speziell beim Pferd	16
4.5 Verbesserungsmöglichkeiten in der Pferdeanästhesie	17
5. MATERIAL UND METHODEN	18
5.1 Untersuchungsgruppen	18
5.2 Operationsvorbereitung	18
5.3 Operationen	19
5.3.1 Eigentliche Anästhesie	19
5.3.2 Intraoperative Überwachung	20
5.3.2.1 Instrumentierung	20
5.3.2.2 Herzauswurf	20
5.4 Aufwachphase	21
5.4.1 Operationsende	21
5.4.2 Überwachung der Aufwachphase	22

5.5	Statistik	23
6.	RESULTATE.....	24
6.1	Untersuchungsgruppen	24
6.2	Herzauswurf.....	25
6.3	Herz-/Kreislaufparameter.....	28
6.3.1	Atemfrequenz, Herzfrequenz und der mittlere arterielle Blutdruck.....	28
6.3.2	Totaler peripherer Widerstand	30
6.4	Blutgasanalyse.....	32
6.5	Anästhesiedauer	33
6.6	Aufwachphase	33
6.6.1	Dauer der Aufwachphase und ihrer Etappen.....	33
6.6.2	Anzahl Versuche.....	35
6.6.3	Scoring nach Bettschart-Wolfensberger.....	36
7.	DISKUSSION	37
8.	SCHLUSSFOLGERUNG.....	43
9.	LITERATURVERZEICHNIS	37
12.	ANHANG	50

1. ZUSAMMENFASSUNG

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, unter klinischen Bedingungen zu testen, ob das Phenothiazinderivat Acepromazin durch seine vasodilatatorischen Eigenschaften und seine lang anhaltende sedative Wirkung den Herzauswurf und die periphere Durchblutung zu steigern und die Aufwachphase positiv zu beeinflussen vermag.

23 Pferde, die für eine bevorstehende Operation ans Tierspital kamen, wurden zufällig in zwei Gruppen aufgeteilt. Gruppe 1 wurde mit Acepromazin prämediziert, Gruppe 2 diente der Kontrolle. Der Herzauswurf wurde mit dem LidCoTM-System gemessen. Atemfrequenz, Herzfrequenz und der arterielle Blutdruck wurden protokolliert, der totale periphere Widerstand ausgerechnet und Blutgasanalysen durchgeführt. Die gesamte Aufwachphase wurde überwacht und nach dem Recovery Score von Bettschart-Wolfensberger et al. (2000-2002) bewertet.

Die Messwerte der beiden Gruppen zeigten keine signifikanten Unterschiede. Es wurde jedoch beobachtet, dass in der Aufwachphase mehr Patienten aus Gruppe 1 noch in Brustlage verweilten, bevor sie ganz aufstanden und dass die Dauer der gesamten Aufwachphase etwas länger war.

Mit Acepromazin als Prämedikation kann eine ruhige und sichere Aufwachphase gewährleistet werden. Die Frage, wieso gemäß der Studie von Johnston et al. (2002) mit Acepromazin das Anästhesierisiko um die Hälfte gesenkt werden kann, und wie weit die Wirkungen von Acepromazin durch ein effizientes Anästhesieprotokoll überdeckt wurden, konnte nicht geklärt werden.

2. SUMMARY

The aim of the present clinical study was to find out whether or not the phenothiazinderivate acepromazine may increase the cardiac output and the peripheral blood circulation and whether or not this may improve the recovery period by its alpha-adrenolytic activity and its long effect of sedative action.

23 horses which came to the clinic for an imminent surgery were randomly separated into two groups: group 1 receiving acepromazine premedication and a control group. The cardiac output was determined by the LidCoTM system. Respiratory rate, heart rate and the arterial blood pressure were registered, the total peripheral resistance calculated and the blood gases measured. The recovery period was observed and analysed using the recovery score of Bettschart-Wolfensberger et al. (2000-2002).

No significant difference was found between the data of the two groups. However, it was observed that in group 1 more horses remained in sternal recumbency before standing up and the recovery time was slightly longer.

A premedication with acepromazine may certainly induce a smooth and secure recovery period. However the study failed to reveal why Johnston et al. (2002) were able to reduce the anaesthetic risk by half using acepromazine. And the question whether or not the positive effects of acepromazine were hidden by this efficient anaesthetic protocol could not be determined.

3. EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG

3.1 Einleitung

Es sterben viel mehr Pferde an einer Allgemeinanästhesie als dies bei anderen Spezies der Fall ist. Durchschnittlich überleben 1 % aller anästhesierten Pferde eine Anästhesie nicht (Johnston et al. 2002). Bei den Kleintieren liegt die perianästhetische Sterberate bei 0.17 % für Hunde und bei 0.24 % für Katzen (Brodbeck et al. 2006).

Die Pferde können einerseits an einem Herz-Kreislaufstillstand zu Beginn der Anästhesie sterben oder aber an schwerwiegenden Komplikationen während der Aufwachphase (Tevik 1983, Johnston et al. 2002). Vor allem bei Operationen, die länger als 90 Minuten dauern, kann es zu Myopathien kommen (Johnston et al. 1995, 2002, 2004). Diese entwickeln sich als Folge einer ungenügenden Durchblutung der Muskeln. Sobald ein Pferd langsam beginnt, sein Bewusstsein wiederzuerlangen, versucht es aufzustehen und zu fliehen. Erregung und Ataxie infolge Muskelschwäche, die durch verschiedene Schweregrade einer Myopathie hervorgerufen wird, können zu Verletzungen führen. Zudem beeinflussen verschiedene Faktoren den Ausgang der Anästhesie: das Alter der Tiere sowie ihr Körpergewicht, die Schmerzhaftigkeit des chirurgischen Eingriffs, die Narkosedauer, das gewählte Anästhesieprotokoll und die Art und Weise der Lagerung auf dem Operationstisch und in der Aufwachbox (Young und Taylor 1993, Johnston et al. 2002, Santos 2003). Da all diese Faktoren stark miteinander verknüpft sind, ist es schwierig, diejenigen Punkte zu finden, welche die Sterberate in der Pferdeanästhesie hauptsächlich beeinflussen (Matthews 1992).

Bisher konnte einzig gezeigt werden, dass durch den Gebrauch von Acepromazin zur Prämedikation das Anästhesierisiko um die Hälfte reduziert werden kann (Johnston et al. 2002). Weshalb Acepromazin das Anästhesierisiko zu reduzieren vermag, weiss man aber nicht.

Möglicherweise führt eine effektive Prämedikation mit einem Sedativum zu einer sanften Einleitung, zu einer sicheren Allgemeinanästhesie und zu einem komplikationslosen Verlauf der Aufwachphase. Um diese drei Punkte zu gewährleisten sollte das geeignete Agens vor allem Herz und Kreislauf nicht belasten, die Durchblutung der Muskulatur nicht negativ beeinflussen und zu

keinen Ataxien führen. Damit seine Wirkung auch noch während der Aufwachphase gewährleistet ist, sollte es lange wirken (Dodman 1980).

Es wäre möglich, dass ACP zu einer besseren Muskeldurchblutung führt, da es eine Vasodilatation verursacht. Dies führt zu einer Verbesserung des Herzauswurfes und damit der Muskeldurchblutung (Lee et al. 1998). Dies könnte eine Erklärung für die reduzierte Mortalität sein. Zusätzlich könnte ACP durch seine lange Wirkungsdauer (Ballard et al. 1982, Brock 1994), einen positiven Einfluss auf die Aufwachphasen besitzen und somit die Sterblichkeitsrate positiv beeinflussen.

3.2 Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Studie war es, unter klinischen Bedingungen zu testen, ob die präoperative Anwendung von Acepromazin einen Einfluss auf den intraoperativen Herzauswurf hat und ob die Aufwachphase besser verläuft mit als ohne Acepromazin.

4. LITERATUR

4.1 Problematik der Allgemeinanästhesie beim Pferd

4.1.1 Mortalitätsraten

In einer norwegischen Studie untersuchte Tevik zwischen 1965 und 1981 den Verlauf von 1216 Anästhesien bei Pferden. 37 Patienten, d.h. 2.7 % starben in den ersten 24 Stunden nach der Operation. Bei zehn dieser Fälle wurde die Anästhesie selbst als Ursache angenommen und bei sieben von diesen zehn Tieren wurde Schock, wahrscheinlich auf Grund einer zu tief geführten Narkose, als postmortale Diagnose gestellt. Acht Pferde starben an einer postmortalen Rhabdomyolysis. Bei ihnen dauerte die Operation länger als zwei Stunden.

In einer Studie von Young und Taylor (1993) mit 1314 Fällen kam es bei 1.4 % zu ernsthaften Komplikationen und 0.68 % starben. Kolikpatienten wurden nicht in die Berechnungen miteinbezogen. Es war die erste Arbeit, die versuchte Risikofaktoren zu definieren. Es zeigte sich, dass kürzere Anästhesie, längere Aufwachphase, weniger invasive Chirurgie, tiefere Pulsfrequenz bei der Einleitung und höhere Puls- und Atemfrequenz in der Unterhaltungsphase einen positiven Einfluss auf das Ausgehen der Anästhesie hatten. Die Behandlung einer Hypotension während der Anästhesie hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Aufwachphase und das Entstehen von postanästhetischen Myopathien. Der Schweregrad der Myopathien war jedoch deutlich schwächer ausgeprägt.

Die umfassendste Arbeit über die Mortalitätsraten in der Pferdeanästhesie wurde von Johnston et al. über zehn Jahre durchgeführt und in mehreren Teilen publiziert (Johnston et al. 1995, 2002, 2004). In der Publikation von 1995 wurden 6255 Fälle untersucht. Die Todesrate lag bei 1.6 % insgesamt und bei 0.9 %, wenn die Koliker nicht berücksichtigt wurden. Das Anästhesierisiko wurde negativ beeinflusst durch Notfallpatienten, Frakturbehandlungen, Jungtiere (< zwei Monate), ältere Patienten (> 12 Jahre), die Verwendung von Halothan und durch eine längere Dauer der Operation (> 61 Minuten) (Johnston et al. 1995). Die zweite Publikation von 2002 untersuchte insgesamt 45'000 Fälle von 149 Kliniken in 19 Ländern. Die Mortalitätsrate lag bei 1.9 % insgesamt und bei 0.9 % ohne Kolikpatienten. In dieser Studien hatten die langen

Operationen der Frakturbehandlungen und die Jungtiere die höchsten Sterberaten (Johnston et al. 2002). Im dritten Teil seiner Arbeit wollte Johnston zeigen, dass die Verwendung von Isofluran die Mortalitätsrate, wie auch die nicht tödlichen Anästhesiez Zwischenfälle gegenüber einer Halothannarkose um 50 % zu reduzieren vermag. Dies konnte jedoch nicht bestätigt werden. Die Mortalitätsraten von Isofluran und Halothan waren gleich hoch und lagen bei 1.4 %, respektive bei 0.9 % nach Ausschluss der Kolikpatienten in der Datenauswertung. Mit Isofluran starben zwar weniger Patienten an Herz-Kreislaufproblemen während den ersten 30 Minuten der Anästhesie, dafür kam es in der Aufwachphase vermehrt zu fatalen Zwischenfällen (Johnston et al. 2004).

An der Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich wurden Informationen von 4866 Fällen über zehn Jahre ausgewertet (Inauen 2005). Die anästhesiebedingte Mortalitätsrate lag mit 0.51 % deutlich tiefer als in den vergleichbaren Studien. Nach Ausschluss der Notfallkoliker betrug die Mortalitätsrate noch 0.24 %. Wie in der Auswertung von Johnston et al. (1995, 2002) wurde die Mortalität während den ersten sieben Tagen ermittelt. Auch in der Studie von Inauen (2005) konnten nur wenig spezifische Risikofaktoren ausgemacht werden. Das größte Risiko einer anästhesiebedingten Mortalität lag bei Notfalloperationen wie Koliken und Frakturen.

4.1.2 Hypotension und postanästhetische Myopathien beim Pferd

Ein großes Problem der Pferdeanästhesie sind Durchblutungsstörungen der Muskulatur, die eine gefährliche Myopathie hervorrufen können. Je nach Schweregrad der Myopathie kann das Pferd nicht mehr aufstehen oder es entwickelt sich eine Myoglobininurie, wodurch die Nierenfunktion gestört wird. Vermutlich führen das große Gewicht und die unnatürliche Lagerung während der Operation zu einer ungenügenden Sauerstoffversorgung der Muskulatur. Natürlicherweise liegt das Pferd nicht länger als zehn Minuten in Seitenlage und nie in Rückenlage (Schatzmann 1995). Viele Untersuchungen wurden über die Entstehung von postanästhetischen Myopathien durchgeführt. Je nach Studie wurden verschiedene Faktoren als prädisponierend angesehen. Hypotension (Blutdruck < 70 mmHg) während mehr als 15 Minuten oder eine Anästhesielänge von über drei Stunden scheinen jedoch eine wichtige Rolle zu spielen (Grandy et al. 1987). In dieser Studie von Grandy et al. (1987) wurden an jedem Patienten zwei Anästhesien durchgeführt. Nach der ersten Anästhesie mit Normotension erholten sich alle Pferde ohne postanästhetische Komplikationen. Nach der zweiten Anästhesie mit Hypotension wurden bei

allen Pferden postanästhetische Myopathien in verschieden starken Ausprägungen festgestellt. Bei drei Pferden waren sie so ausgeprägt, dass sie euthanasiert werden mussten.

4.2 Herzauswurf und Herzindex

4.2.1 Definition

Als Herzauswurf oder Cardiac Output (CO) wird das Blutvolumen bezeichnet, das vom Herzen in einer Minute durch den Körper gepumpt wird. Er passt sich dem Blutbedarf von Organen und Geweben an. Gesundheitszustand, Nahrungsaufnahme, Temperatur, Leistung, Alarmbereitschaft, Wachzustand oder eine Anästhesie beeinflussen den Bedarf der verschiedenen Gewebe.

Der Herzauswurf wird in Litern pro Minute (l/min) angegeben und errechnet sich aus dem Produkt von Herzschlagvolumen (HSV) und Herzfrequenz (HF).

$$\text{CO (l/min)} = \text{HSV (l)} \cdot \text{HF (min}^{-1}\text{)}$$

In einer Studie von Blissitt et al. (1997) wurden neun stehende und klinisch gesunde Pferde untersucht. Ihr mittleres Gewicht lag bei 516 kg. Der Mittelwert der Herzauswürfe war etwa bei 38 l/min. Corley et al. (2003) fand bei stehenden erwachsenen Pferden in Ruhe, mit einem mittleren Körpergewicht zwischen 400 und 500 kg, einen Herzauswurf von etwa 32 bis 40 l/min. Studien mit anästhesierten erwachsenen Pferden mit einem Körpergewicht zwischen 486 und 620 kg ermittelten einen mittleren Herzauswurf zwischen 20.9 und 26.7 l/min (Linton et al. 2000, Young et al. 1996). In der Allgemeinanästhesie liegt der Herzauswurf somit deutlich tiefer als im wachen Zustand.

Um den Herzauswurf auch von verschiedenen schweren Patienten vergleichen zu können, wird der Herzindex, beziehungsweise der Cardiac Index (CI) ausgerechnet. Er wird in Millilitern pro Kilogramm Körpergewicht pro Minute (ml/kg/min) angegeben. Beim stehenden Pferd in Ruhe liegt der mittlere Herzindex bei 72 bis 88 ml/kg/min (Blissitt et al. 1997, Corley et al. 2003). Entsprechend dem Herzauswurf ist auch der Index in einer Allgemeinanästhesie tiefer.

4.2.2 Bedeutung der Herzauswurfbestimmung

Die Größe des Herzauswurfes ist entscheidend für die Blut- und Sauerstoffversorgung der verschiedenen Gewebe im Körper. Während einer Allgemeinanästhesie ist es wichtig, einen optimalen Blutfluss aufrecht zu erhalten. Herzfrequenz und Blutdruck sind einfach zu bestimmende Größen und geben eine relativ gute Auskunft über den Zustand des kardiovaskulären Systems. Bei kritischen Patienten mit instabiler Herzkreislauffunktion sind jedoch noch weitere Parameter nötig, um eine sichere Beurteilung des Kreislaufzustandes zu gewährleisten.

Der Herzauswurf und der totale periphere Widerstand (TPW) stehen mit dem arteriellen Blutdruck (BD) wie folgt in einer Beziehung:

$$\text{BD (mmHg)} = \text{CO (l/min)} \cdot \text{TPW (dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}\text{)}$$

$$\text{Einheit dyn (Kraft): } 1 \text{ dyn} = 1 \text{ g} \cdot \text{cm} \cdot \text{s}^{-2} = 10^{-5} \text{ Newton}$$

Diese Formel zeigt, dass ein höherer arterieller Blutdruck nicht zwingend einen höheren Herzauswurf und somit eine bessere Gewebsperfusion zur Folge hat. Bleibt zum Beispiel der Herzauswurf konstant und der totale periphere Widerstand steigt an, so hat dies auch eine Steigerung des Blutdruckes zur Folge. Die Gewebsperfusion nimmt jedoch ab. Mit der Messung von Herzauswurf und arteriellem Blutdruck kann man den totalen peripheren Widerstand bestimmen und eine sichere Aussage über die Gewebeversorgung machen. Somit helfen diese Parameter einerseits das kardiovaskuläre System sicher zu überwachen und andererseits therapeutische Maßnahmen optimal einzusetzen, wie zum Beispiel die Gabe von Inotropika, Antiarrhythmika oder vasoaktiven Substanzen.

4.3 Aufwachphase

Die Aufwachphase nach einer Inhalationsanästhesie stellt nach wie vor eine große Herausforderung für den Pferdeanästhesisten dar. Da das Pferd ein Fluchttier ist, besteht die Gefahr, dass es versucht verfrüht aufzustehen und davonzurennen. Tut es dies bevor sich die Wirkungen der Anästhetika verflüchtigt haben, besteht die Gefahr, dass sich das Pferd in seinen unkoordinierten Aufstehversuchen selbst oder das betreuende Personal verletzt. Mit diesen

Problemen haben sich bereits verschiedene Autoren auseinandergesetzt. (Auer et al. 1978, Matthews et al. 1992 und 1998, Whitehair et al. 1993, Young and Taylor 1993, Johnston et al. 2002, Santos et al. 2003).

Verschiedene Parameter können Einfluss auf die Qualität der Aufwachphase nehmen. Einerseits sind dies die Art und Weise des vorgenommenen Eingriffs, die Operationsdauer und das gewählte Anästhesieprotokoll. Zusätzlich spielen das Temperament der Patienten, ihr Wohlfühlen, eine Hypotension während der Anästhesie, die Erfahrung des betreuenden Personals und die Art und Weise der Lagerung auf dem Operationstisch und in der Aufwachboxe eine nicht zu vernachlässigende Rolle (Matthews et al. 1992 und 1998, Johnston et al. 2002). Eine bessere Aufwachphase steht mit einer kürzeren Anästhesiedauer, einer längeren Aufwachphase, weniger invasiven Operationen, einer tieferen Pulszahl bei der Einleitung und höhere Puls- und Atemfrequenz während der Anästhesie im Zusammenhang (Young and Taylor 1993, Johnston et al. 2002).

Whitehaire et al. (1993) konnten zeigen, dass Pferde besser aufstehen, je mehr Zeit nach einer Anästhesie vergeht bis zu den ersten Aufstehversuchen. Zusätzlich bemerkten diese Autoren, dass das Temperament der einzelnen Pferde für die Qualität der Aufwachphase ausschlaggebend ist.

Um eine ruhigere und sicherere Aufwachphase zu gewährleisten, wurde von einige Autoren empfohlen, das Pferd zu Beginn der Aufwachphase nach einer Inhalationsanästhesie noch einmal mit einem Alpha-2 Agonisten zu sedieren (England et al. 1992, Matthews et al. 1998, Taylor and Clarke 1999, Santos et al. 2003). Matthews et al. (1998) verwendete in ihrer Studie 0.1 mg/kg KGW Xylazin. Taylor and Clarke (1999) und Santos et al. (2003) brauchten 0.1 mg/kg KGW Xylazin und 2 µg/kg KGW Detomidin, Santos et al. (2003) zusätzlich noch 8 µg/kg KGW Romifidin. England et al. (1992) verglich die Dosis von 0.1 mg/kg KGW Xylazin, 40 und 80 µg/kg KGW Detomidin und 10 und 20 µg/kg KGW Romifidin. Die Dauer der Sedation war dosisabhängig (England und Clarke 1996) und unterschied sich je nach verwendeten Alpha-2-Agonisten. Die Qualität der Aufwachphase nach einer Injektion eines Alpha-2 Agonisten war besser im Vergleich zur Kontrollgruppe, die nach der Inhalationsanästhesie physiologische Kochsalzlösung erhielt. Die Zeiten bis zu den ersten Bewegungen, zur Extubation, Brustlage und bis zum Stand fielen in der Kontrollgruppe kürzer aus (Matthews et al. 1998, Santos et al. 2003). Der Gebrauch von Alpha-2-Agonisten nach einer Anästhesie mit Isofluran verlängerte und verbesserte die Aufwachphase. Die Pferde wachten sanfter auf, ohne Exitation und Ataxie. Es

wurde ihnen mehr Zeit eingeräumt, den verbleibenden Anteil des Inhalationsanästhetikums auszuatmen und das Bewusstsein wiederzuerlangen.

4.4 Acepromazin

1875 beschrieb Humbert zum ersten Mal den Gebrauch von Chloraldehyd als Sedativum in der Pferdeanästhesiologie. Dieses Medikament blieb dann über 75 Jahre das Sedativum der Wahl für das Pferd bis 1950, als die Phenothiazinderivate als Beruhigungsmittel auf den Markt kamen (Dodman 1980).

Acepromazin ist ein Phenothiazinderivat, das zur Gruppe der Neuroleptika zählt. Es wird alleine oder in Kombination mit anderen Sedativa, Opiaten oder Inhalationsnarkotika verwendet. Aus verschiedenen Untersuchungen geht hervor, dass die gebräuchlichste Dosierung von Acepromazin zwischen 0.01 bis 0.10 mg/kg liegt. Dodman (1980) setzte die maximale Dosierung bei 0.10 mg/kg KGW IM und bei 0.05 mg/kg KGW IV fest. Das entspricht auch den Anwendungsbereichen anderer Autoren. Bei der Untersuchung der Wirkungen und Nebenwirkungen von Acepromazin verwendete Taylor et al. (1985) eine Dosierung von 0.01 – 0.05 mg/kg KGW IV und Brock (1994) von 0.05 mg/kg KGW IM. Um die kardiovaskulären und respiratorischen Effekte während einer Inhalationsnarkose mit Halothan zu untersuchen, verabreichte Steffey et al. (1985) 0.033 und 0.067 mg/kg KGW IV. Bei einer Kombination von Acepromazin zusammen mit einem Morphinderivat (0.006 mg/kg KGW Butorphanol IV) verabreichte Doherty et al. (1997) eine Dosis von 0.05 mg/kg KGW IV, um die Auswirkung auf die minimale alveoläre Konzentration von Halothan zu untersuchen und schließlich injizierte Muir et al. (1975) eine Dosis von 0.065 mg/kg KGW IV, um den Einfluss auf die respiratorischen Parameter zu testen.

4.4.1 Zentrale Wirkung von Acepromazin

Durch die Blockade von zentralen dopaminergen Rezeptoren in den Basalganglien, im basalen Vorderhirn, in der Chemorezeptortriggerzone und im Hypothalamus übt Acepromazin seinen beruhigenden Effekt aus (Brook 1994). Ein Vorteil liegt im hohen therapeutischen Index. Es kommt zu einer milden und lang andauernden Sedation von sechs bis 12 Stunden je nach Dosis. Die ausgeprägteste sedative Wirkung wird nach 20 Minuten erreicht.

4.4.2 Periphere Wirkungen von Acepromazin

Neben der zentralen sedativen Wirkung haben die Phenothiazinderivate periphere Einflüsse auf das kardiovaskuläre System. Durch die Blockade von alpha-adrenergen Rezeptoren und dem depressiven Effekt auf das vasomotorische Zentrum kommt es zu peripherer Vasodilatation mit einem arteriellen und venösen Blutdruckabfall (Dodman 1980, Parry et al. 1983, Walker et al. 1986, Hubbel et al. 1999). Die Folgen sind eine Hypotension und die Relaxation der Milz. Durch die Milzrelaxation kommt es zu einer Speicherung der Erythrozyten und einem deutlichen Abfall des Hämatokrits (Hk oder packed cell volume, PCV), beschrieben als die pharmakologisch sensitivste Reaktion auf Acepromazin (Ballard et al. 1982, Steffey et al. 1985, Marroum et al. 1994, Marntell 2005). Um die Kreislauffunktion und damit die periphere Sauerstoffversorgung aufrechtzuerhalten, kommt es kompensatorisch zu einer Steigerung des Herzauswurfes. Dies geschieht entweder durch eine Erhöhung der Herzfrequenz (Marntell et al. 2005) oder durch ein gesteigertes Schlagvolumen (Steffey et al. 1985). Der arterielle und venöse pO_2 und die Sauerstoffsättigung verändern sich kaum, was zeigt, dass ein gutes Ventilations-/Perfusionsgleichgewicht vorliegt und die Sauerstoffzufuhr dem Gewebeverbrauch genügt (Marntell et al. 2005). Der arterielle pCO_2 steigt nach der Gabe von Acepromazin jedoch an, wahrscheinlich durch eine Vergrößerung des Totraumvolumens und somit Veränderung der CO_2 -Elimination (Steffey et al. 1985). Der pH bleibt unverändert und die Atemfrequenz sinkt geringgradig (Muir et al. 1993). Insgesamt sind, bei klinisch relevanten Dosierungen, die Nebenwirkungen von Acepromazin auf die Atmung minimal.

Weitere Nebenwirkungen von Acepromazin beinhalten Penisprolaps und möglicher Priapismus (Ballard et al. 1982, Pearson et al. 1978), eine extrapyramidale ZNS-Stimulation, die zu Muskelzittern führt, und eine spasmolytische Aktivität auf die glatte Muskulatur. Deshalb wird von einigen Autoren eine mögliche Verwendung von Acepromazin bei spastischen Koliken beschrieben (Dodman 1980). Dabei muss aber beachtet werden, dass Phenothiazin-Beruhigungsmittel nur verwendet werden sollen, um einer peripheren Vasokonstriktion vorzubeugen. Es ist jedoch absolut kontraindiziert, sie bei bestehender Hämokonzentration, Hypotonie, Anämie, einer deutlichen Tachykardie oder Toxämie einzusetzen (Brook 1994, Parry et al. 1982). Ebenfalls sind Pferdeanästhesisten sehr zurückhaltend beim Einsatz von

Acepromazin bei großen Blut- und/oder Flüssigkeitsverlusten und der daraus folgenden ausgeprägten Hypovolämie (Brook 1994).

Zudem führen Phenothiazine zu einer Entkopplung der zentralen Thermoregulation (Hall et al. 2001b) und es kommt meistens zu einer lang anhaltenden Absenkung der Körpertemperatur (Boström et al. 2003). Die periphere Vasodilatation führt weiter zu einem Abfall der Oberflächentemperatur (Hubbell et al. 1999).

4.4.3 Spezielle Anwendung von Acepromazin beim Pferd

Beruhigungsmittel und Sedativa genießen eine breite Anwendung in der Pferdepraxis. Acepromazin wird vor allem wegen seiner sedativen und beruhigenden Wirkung verwendet. Es beruhigt das Pferd ohne eine gefährliche Ataxie hervorzurufen (Mackenzie et al. 1977). Als Prämedikation vor einer Allgemeinanästhesie verringert es die minimale alveoläre Konzentration der gebräuchlichen Inhalationsanästhetika. Nach intravenöser Verabreichung wird die minimale alveoläre Konzentration von Halothan um 36.9 % gesenkt (Doherty et al. 1997). Zudem verringert es das Anästhesierisiko um die Hälfte (Johnston et al. 2002). Verschiedene Autoren sind der Meinung, dass seine beruhigende Wirkung für die gesamte perioperative Dauer anhält und somit eine positive Auswirkung auf die Qualität der Aufwachphase zu nehmen vermag (Muir et al. 1993, Johnston et al. 2002).

Der Effekt einer geringen intramuskulären Dosis Acepromazin vor der Operation auf die Aufwachphase ist noch nicht gesichert. Aber bereits 1993 beschrieben Muir und Mason, dass die lang anhaltende beruhigende Wirkung von Acepromazin zu einem ruhigen Aufstehen ohne Ataxie und Erregungszuständen beitragen kann. Die Pferde brauchen weniger Anläufe bis zum Stand und der Umverteilung und Elimination der Narkotika wird mehr Zeit eingeräumt. Wenn während einer Operation der mittlere arterielle Blutdruck über 70 mmHg gehalten werden kann, so kann die durch Acepromazin hervorgerufene Vasodilatation (Walker und Geiser 1986, Muir und Mason 1993) zu einer verbesserten peripheren Durchblutung beitragen. Somit werden Häufigkeit und Schweregrad einer postoperativen Myopathie verringert und die Aufwachphase verbessert. Eine Prämedikation mit Acepromazin verringert die Letalität (Johnston et al. 2002). Es reduziert die Ansprechbarkeit des Myokards auf Katecholamine und beugt somit der Gefahr einer tödlich endenden Arrhythmie vor (Muir et al. 1975).

4.5 Verbesserungsmöglichkeiten in der Pferdeanästhesie

Durch eine sorgfältige chirurgische Planung, eine gute präoperative Untersuchung, eine intensive Überwachung der Anästhesie und der Aufwachphase, sowie eine optimale postoperative Betreuung sollten die postoperativen Komplikationen minimiert werden können. Vor allem bei Notfallpatienten sind die präoperative Einschätzung und die postoperative Unterstützung mit entsprechender Therapie maßgeblich für das Überleben des Patienten während und nach der Narkose entscheidend (Cornick-Seahorn 2004).

Es wurden schon viele Publikationen über mögliche Verbesserungsvorschläge der Pferdeanästhesien verfasst. Zum Beispiel die Anwendung einer totalen intravenösen Anästhesie an Stelle der Inhalationsnarkose (Donaldson 1988, Bettschart-Wolfensberger et al. 1996, 2001, 2003 und 2005), der Ersatz von Halothan durch Isofluran (Johnston et al. 2004) oder die Verwendung von Dobutamin-Infusion während der Anästhesie (Lee et al. 1998). Es konnten jedoch keine konkreten Verbesserungsmöglichkeiten gefunden werden, die das Anästhesierisiko signifikant gesenkt hätten.

5. MATERIAL UND METHODEN

5.1 Untersuchungsgruppen

Es wurden insgesamt 23 Pferde untersucht, die über eine Zeitspanne von acht Monaten für eine anstehende Operation ans Tierspital Zürich kamen. Es handelte sich um klinisch gesunde Patienten mit stabilen Herzkreislaufparametern. Sie wurden durch das Zufallsprinzip in zwei Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 wurde mit Acepromazin (ACP) prämediziert, Gruppe 2 nicht. Ausgeschlossen wurden Pferde, bei denen ein anderes Anästhesieprotokoll gewählt werden musste oder bei denen der Eingriff zu kurz ausgefallen wäre.

5.2 Operationsvorbereitung

Am Morgen des Operationstages wurde jeder Patient klinisch untersucht. Der Thorax wurde auskultiert. Es wurde auf Atemgeräusche oder Arrhythmien geachtet. Die Herz- und die Atemfrequenz wurde bestimmt. Der Puls wurde beurteilt und die Temperatur gemessen. Die Farbe der Schleimhäute sowie die kapilläre Füllungszeit wurden notiert. Die Pferde erhielten einen zentralvenösen Katheter¹, der über die Vena jugularis in die Vena cava cranialis eingeführt wurde. Dieser wurde dem unsedierten Pferd nach steriler Vorbereitung der Vene, unter Lokalanästhesie gesetzt. Das distale Ende des Katheters kam vor dem rechten Atrium zu liegen. Für die Messung der Hämatokrit- und Natriumwerte (für die Eichung des LiDCOTM-Systems) wurde Blut aus dem Venenkatheter gewonnen und in ein 5 ml EDTA-Röhrchen² und ein 6 ml Lithium-Heparinröhrchen³ abgefüllt. Die Hämatokrit-Ermittlung basierte auf einer Doppelbestimmung mit Hilfe der Zentrifuge Haematokrit20 der Firma Hettich⁴, unter Verwendung von Kapillarröhrchen und der Hawksley Mikrohämatokrit-Ableseschablone⁵. Die Zentrifugation erfolgte während fünf Minuten bei 13000 rpm (rounds per minute). Für die Natriumbestimmung wurde in einer Kleincentrifuge der Firma Hettich⁶ bei 4000 rpm und

¹ Cook® Central Venous Catheter 8.5 F x 25cm, Medical Solution GmbH, Steinhausen, Schweiz

² 5ml EDTA Röhrchen, SARSTEDT, Aktiengesellschaft & CO, 51588 Nümbrecht, Deutschland

³ 6ml Vacuette Lithium-Heparin Röhrchen, Greiner bio-one GmbH, Bad Halter Strasse 32, 4550 Kremsmünster, Österreich

⁴ Haematokrit 20 Kleincentrifuge, Hettich AG, Seestrasse 204a, 8806 Bäch, Schweiz

⁵ Hawksley Micro-Haematocrit Reader, Hawksley & Sons Limited, Marlborough Road, Lancing Business Park, Lancing, Sussex, England

⁶ Rodofix 32 Kleincentrifuge, Hettich AG, Seestrasse 204a, 8806 Bäch, Schweiz

zehn Minuten aus dem heparinisiertem Blut Plasma hergestellt und im Vet Lyte®⁷ der Wert bestimmt.

Die Pferde wurden mit Penicillin⁸, Gentamycin⁹, Tetanustoxin¹⁰/ oder – serum¹¹ und einem nichtsteroidalen Entzündungshemmer prämediziert. Diejenigen Patienten, die einem viszeralem Eingriff unterzogen wurden, erhielten Flunixin¹² (1 mg/kg IV) als Prämedikation. Handelte es sich um eine orthopädische Operation wurde Phenylbutazon¹³ (4 mg/kg IV) verabreicht. Pferde der Gruppe 1 erhielten 30 ± 5 Minuten vor Operationsbeginn durch eine nicht an der Versuchsauswertung beteiligte Person Acepromazin¹⁴ (0.03 mg/kg IM). Die Pferde in Gruppe 2 bekamen NaCl und dienten der Kontrolle. Fünf Minuten vor der Einleitung wurden alle Pferde mit Xylazin¹⁵ (1.1 mg/kg IV) sediert.

5.3 Operationen

5.3.1 Eigentliche Anästhesie

Die Allgemeinanästhesie der sedierten Tiere wurde mittels Ketamin¹⁶ (2.2 mg/kg IV) und Diazepam¹⁷ (0.02 mg/kg IV) eingeleitet. Sobald die Pferde zu Boden gingen, wurden sie intubiert und auf den gepolsterten Operationstisch gehoben. Danach wurde das Inhalationsnarkotikum Halothan¹⁸ mit einem Präzisionsverdampfer über ein halbgeschlossenes Kreis-System¹⁹ für Grosstiere angeflutet, zuerst zusammen mit Lachgas und Sauerstoff und ungefähr 30 Minuten vor Operationsende mit Sauerstoff alleine. Alle Pferde wurden mit Ringer-Laktat²⁰ (5 ml/kg/h) infundiert und erhielten zusätzlich eine Dobutamininfusion²¹ (maximale Dosierung von 1.25 µg/kg/min IV), um einen mittleren arteriellen Blutdruck zwischen 70 und 90 mmHg aufrechtzuerhalten. Beim Auftreten von Nystagmus wurde in der ersten Hälfte der Operation jeweils ein Ketaminbolus (0.1 mg/kg IV)

⁷ Vet Lyte®, Na⁺ K⁺ Cl⁻ Analyser, IDEXX Laboratories, Westbrook, Maine 04092 USA

⁸ Penicillin Natrium Streuli ad us. vet., G. Streuli & Co. AG, Uznach, Schweiz

⁹ Vetagent® ad us. vet., Veterinaria AG, Zürich, Schweiz

¹⁰ EQUILIS® TETANUS VACCINE ad us. vet., Veterinaria AG, Zürich, Schweiz

¹¹ Tetanus-Serum Intervet ad us. vet., Veterinaria AG, Zürich, Schweiz

¹² Flunixin® ad us. vet., Biokema SA, Schweiz

¹³ Butadion® ad us. vet., Biokema SA, Schweiz

¹⁴ Prequillan®, Fatro S.p.A., Ozzano Emilia, BO, Italy

¹⁵ Rompun® ad us. vet., Provet AG, Lyssach b. Burgdorf, Schweiz

¹⁶ Narketan® 10 ad us. vet., Chassot AG, Belp-Bern, Schweiz

¹⁷ Valium® 10mg, Roche Pharma Schweiz AG, Reinach, Schweiz

¹⁸ Halothane B.P. Halocarbon Lösung, Halocarbon Laboratories, Arovet AG, Zollikon, Schweiz

¹⁹ LAVC-2000, JD Medical distributing Co., Inc, Phoenix, Arizona, USA

²⁰ Ringer-Laktat Lösung, Fresenius Kabi (Schweiz) AG, Stans, Schweiz

²¹ Dobutrex® Eli Lilly (Suisse) S.A. Vernier/Genève, Schweiz

injiziert. In der zweiten Hälfte der Anästhesie wurde bei Anzeichen einer zu oberflächlichen Anästhesie Xylazin (0.2 mg/kg IV) verabreicht. Alle Patienten atmeten spontan. Zehn bis 20 Minuten vor Ende der Operation wurde allen Morphin²² (0.1 mg/kg IM) verabreicht.

5.3.2 Intraoperative Überwachung

5.3.2.1 Instrumentierung

Um während der Operation arterielles Blut gewinnen zu können, wurde unmittelbar nach der Einleitung ein 20-Gauge Katheter²³ je nach Operationszugang in der Arteria facialis oder in der Arteria metatarsalis platziert. Er wurde mit einem Druckwandler²⁴ verbunden, welcher auf Höhe vom Manubrium sterni positioniert und auf Null abgeglichen wurde. Die Atmung, der arterielle Blutdruck, die Herzfrequenz und die Zusammensetzung der in- und expiratorischen Atemgase wurden durch den Cardiocap5²⁵ kontinuierlich gemessen und überwacht. Alle fünf Minuten wurden die Werte auf das Inhalationsanästhesieprotokollblatt notiert. Für die arterielle Blutgasanalyse wurde das tragbare i-STAT-Analysegerät²⁶ verwendet. Die Messungen wurden jeweils fünf Minuten nach den erfolgten Herzauswurfmessungen durchgeführt, das heisst 20, 50 und 95 Minuten nach der Anästhesieeinleitung.

Jede zusätzliche Medikamentenverabreichung wurde ebenfalls auf dem Protokollblatt notiert.

5.3.2.2 Herzauswurf

Die Herzauswurfmessung erfolgte mit dem LiDCOTm-System²⁷. Lithiumchlorid (1.5 mmol/ml) wurde schnell IV in den Jugularvenenkatheter gespritzt. Erwachsenen Pferden wurde eine Lithiumchloriddosis von 2.25 mmol (1.5 ml) injiziert, was einer Dosis von 0.004 mmol pro kg Körpergewicht entsprach. Diese Dosierung wurde verwendet, um bei der Messung eine Lithiumkonzentration zwischen 0.2 und 0.8 mM (mmol/l) zu erreichen und somit auf dem Monitor eine optimale Kurvenspitze zu erhalten. Je nach Herzauswurf und entsprechender Lithiumkurve wurde die Lithiumchloriddosis nach unten oder oben korrigiert. Gleichzeitig mit der Lithiuminjektion wurde arterielles Blut aus dem Katheter der Arteria facialis über einen Drei-Weg-Hahn direkt über einen Lithiumsensor geleitet. Der Blutentzug

²² Morphin HCL, Sintetica SA, Mendrisio, Schweiz

²³ Terumo® Surflo IV Katheter 22G x 25mm, Medical Solution GmbH, Schweiz

²⁴ Pressure Transducer DTX/Plus, Becton Dickinson AG, Allschwil, Schweiz

²⁵ Datex-Ohmeda Cardiocap/5, Anandic, AVL, Schaffhausen, Schweiz

²⁶ i-STAT® Analyser and G3+Cartidges, Axon Lab AG, Schweiz

²⁷ LiDCOTm Cardiac Sensor Systems, Flowers Building, Granta Park, Cambridge, CB1 6GU, UK

erfolgte mit einer Peristaltikpumpe²⁸. Die daraus hervorgehende Konzentration-Zeit Kurve wurde aufgezeichnet. Da das arterielle Blut beim An- und Abfluten zwei Mal am Sensor vorbeifloss, ergab sich eine Grafik bestehend aus einer primären und einer sekundären Kurve. Mit der applizierten Lithiumdosis (mmol) und dem Integral der Lithiumkonzentration über die Zeit wurde durch die LiDCO-interne-Software automatisch der Herzauswurf anhand folgender Formel berechnet:

$$\text{CO (l/min)} = \frac{\text{Lithiumdosis} \times 60}{(\text{Fläche} \times (1 - \text{Hk}))}$$

Lithium wurde in mmol angegeben. Die Fläche war das Integral von der primären Kurve (mmol·s). Der Hämatokrit (Hk) wurde aus der Hämoglobinkonzentration (g/dl) / 34 berechnet, da das Lithium im Plasma und nicht in den roten oder weissen Blutkörperchen verteilt wurde. Der arterielle Katheter wurde nach jeder Messung mit dem LiDCOTM-System mit heparinisierter Kochsalzlösung (0.9% NaCl) durchspült, um eine Dämpfung der arteriellen Blutdruckkurve durch koagulierte Blut zu verhindern.

Die erste Messung des Herzauswurfes wurde 15 Minuten nach Ketamingabe durchgeführt. Die weiteren Ablesungen nach einer erneuten Lithiuminjektion erfolgten nach 45 und 90 Minuten und dann jede Stunde, sofern die Operation länger dauerte. Unmittelbar nach jeder Messung wurde eine Blutgasanalyse durchgeführt.

5.4 Aufwachphase

5.4.1 Operationsende

Am Ende der Anästhesie wurde das Pferd vom System abgehängt und in die Aufwachboxe gehoben. Es erhielt vor der Extubation Epinephrin²⁹ 0.15 % intranasal. Ein Bolus Xylazin (0.2 mg/kg IV) wurde verabreicht entweder fünf Minuten nachdem das Pferd vom System abgehängt worden oder nachdem Nystagmus aufgetreten war. Sauerstoff (10 l/min) wurde zuerst über den endotrachealen Tubus insuffliert. Die Extubation erfolgte, sobald die ersten Schluckreflexe registriert wurden. Danach wurde der Sauerstoffschlauch intranasal gelegt,

²⁸ Flow Regulator CM 33, LiDCO Ltd, 16 Orsman Road, London, N1 5QJ, England

²⁹ Lidocain-Epinephrin Streuli ad us. vet., Injektionslösung, G. Streuli & Co. AG, Uznach, Schweiz

solange dieses Vorgehen vom Pferd toleriert wurde, d.h. solange es noch ruhig in Seitenlage verweilte.

5.4.2 Überwachung der Aufwachphase

Die Aufwachphase wurde von einer unabhängigen Person überwacht und beurteilt, die nicht wusste, ob Acepromazin verabreicht worden war oder nicht. Die Anästhesie galt als beendet, sobald das Pferd vom Inhalationsgerät abgehängt wurde. Dieser Moment wurde als Zeitpunkt 0 festgelegt. In der Aufwachbox wurden die Dauer in Seitenlage und Brustlage, die Zeit bis zum Stand und die Anzahl Anläufe in die jeweilige Lage protokolliert. Ebenso wurden die gesamte Dauer der Anästhesie und der Aufwachphase, d.h. vom Abhängen vom Inhalationsgerät bis zum Stand aufgeschrieben (Tabelle 1). Die Qualität der ganzen Aufwachphase wurde am Ende nach der Skala von Bettschart-Wolfensberger et al. 2000-2002 beurteilt (Tabelle 2).

Tabelle 1: Datensatz der Aufwachphase. Für jede einzelne Etappe der Aufwachphase wurden die verschiedenen Zeiten und die Anzahl Anläufe in die jeweilige Lage notiert. Ebenso wurde die Dauer der gesamten Anästhesie und der Aufwachphase aufgeschrieben.

Anästhesie	Dauer:	
Inhalationsanästhesieende	Absolute Zeit:	
Seitenlage	Relative Zeit:	
Brustlage	Relative Zeit:	Anzahl Versuche:
Stand	Relative Zeit:	Anzahl Versuche:
Aufwachphase	Dauer:	Wertung (siehe Tabelle 3)

Tabelle 2: Recovery score (Bettschart-Wolfensberger et al. 2000-2002)

1	Gut 1 Aufstehversuch
2	Gut 1 oder 2 Aufstehversuche
3	Gut Mehrere Aufstehversuche, das Pferd bleibt jedoch ruhig, Brustlage zwischen den Versuchen
4	Schlecht Das Pferd braucht mehrere Aufstehversuche, regt sich auf, Verletzungsgefahr
5	Schlecht Aufwachphase endet mit einer Verletzung des Patienten, fatal oder nicht fatal

5.5 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm StatView Version 5³⁰. Die Signifikanzgrenze wurde bei $p < 0.05$ gesetzt. Für die Analyse der Herz-/Kreislaufparameter und der Blutgase wurde eine ANOVA (analysis of variance) durchgeführt. Um den Herzauswurf und die demografischen Daten auf einen signifikanten Unterschied zu prüfen, wurde der ungepaarte t-Test verwendet.

Zur statistischen Darstellung diente das Programm Microsoft Office Excel 2003.

³⁰ SAS Institute Inc., Cary, NC, USA

6. RESULTATE

6.1 Untersuchungsgruppen

Die 23 Pferde, die über acht Monate am Tierspital untersucht wurden, bildeten eine relativ homogene Gruppe. Bei den meisten Patienten handelte es sich um europäische Warmblüter (siehe Tabelle 3). Der Altersdurchschnitt lag bei zehn Jahren, beginnend bei zwei und ansteigend bis zu 17 Jahren. Das mittlere Gewicht befand sich bei 520 kg, von 180 bis hinauf zu 660 kg reichend. Es war kein signifikanter Unterschied in der Zusammenstellung bezüglich Rasse, Alter und Gewicht der beiden Gruppen festzustellen. Mit insgesamt 12 Wallachen, sieben Hengsten und vier Stuten dominierte jedoch das männliche Patientengut bei den 23 untersuchten Pferden. Die sieben Hengste wurden jedoch durch Zufall ausschliesslich in die 2. Gruppe eingeteilt und die vier Stuten in die 1. Gruppe. Diese Daten und die verschiedenen Operationsarten sind in Tabelle 3 aufgelistet.

Tabelle 3: Demographische Daten des Patientenguts

	Gruppe 1 (ACP)	Gruppe 2 (Kontrolle)
Rasse	10 europäische Warmblüter 1 Islandpferd 1 Reitpony	7 europäische Warmblüter 1 Vollblut 1 Quarter Horse 1 Maultier 1 Esel
Alter (Jahre)	10.83 (4.69) *	9.36 (4.63) *
Gewicht (kg)	530.83 (120.58) *	512.64 (121.51) *
Geschlecht	8 männlich kastriert, 4 weiblich	7 männlich, 4 männlich kastriert
Operationen	10 orthopädische Eingriffe: 8 Arthroscopien 1 Neurektomie 1 Griffelbeinexzision	4 orthopädische Eingriffe: 1 Arthroskopie 3 Osteosynthesen
	1 Sarkoidexzision	2 Sarkoidexzisionen
	1 Samenstrangfistel	5 primäre Kastrationen

* Mittelwerte (Standardabweichung)

6.2 Herzauswurf

Der Herzauswurf (Cardiac Output, CO) wurde mit dem LiDCO™-System gemessen. Es wurden mindestens drei Messungen angestrebt. Eine erste Messung 15 Min, eine zweite 45 und eine dritte 90 Minuten nach Ketamingabe. Danach jede weitere Stunde. Es konnten nicht immer gleich viele Datenerhebungen erfolgen. Damit der Lithiumsensor eine genaue Datenanalyse durchführen konnte, musste er sehr stabil fixiert werden. Geringste Erschütterungen hatten eine Fehlermeldung zur Folge. Es konnten ebenfalls keine Messungen durchgeführt werden, wenn gleichzeitig der Kauter an der Operationsstelle eingesetzt wurde. Aus diesen Gründen konnten nicht alle Herzauswurfmessungen exakt zu den gewünschten Zeitpunkten erfolgen oder sie mussten ganz ausgelassen werden. Je nach Operationslänge konnten aber auch mehr als nur drei Messungen durchgeführt werden. So gelangen in der ACP-Gruppe bei zwei Pferden nur eine, bei einem Patienten zwei Messungen. Dagegen konnte bei zwei Pferden vier Punkte erfasst werden und bei einem Pferd sogar fünf. In der Kontrollgruppe gelang es dem LiDCO™-System bei drei Pferden zwei Mal Daten anzuzeigen. Zudem konnten bei fünf Pferden vier Werte und bei einem Patienten fünf Messungen erfolgen (Tabelle 4 und 5).

Das LiDCO™-System zeigte die Resultate in l/min an. Um einen direkten Vergleich von Tieren unterschiedlicher Grösse machen zu können, wurde der Herzindex (Cardiac Index, CI) berechnet (Tabelle 4 und 5).

Tabelle 4: LiDCO-Herzauswurfmessungen bei der ACP-Gruppe. Angegeben sind die Herzauswurfindices (ml/kg/min) von den 12 Pferden 15, 45, 90, 150 und 210 Minuten nach Einleitung der Anästhesie.

Pferd-Nr		3	4	6	7	9	10	11	16	17	18	21	24
Messung													
1	15'	45.9		32.8		37.8	36.7	92.8	52.8	52.5	81.2	40.0	47.5
2	45'	43.8		39.6	49.8	40.7	46.9		63.5	48.7	75.2	47.0	54.0
3	90'	40.0	63.4	32.5		50.5	53.1	70.0	123.3	53.5		27.4	30.6
4	150'						67.6	43.9					37.9
5	210'			30.3									38.2

Tabelle 5: LiDCO-Herzauswurfmessungen bei der Kontrollgruppe. Angegeben sind die Herzauswurfindices (ml/min/kg) von 11 Pferden 15, 45, 90, 150 und 210 Minuten nach Einleitung der Anästhesie.

Pferd-Nr		1	5	8	12	13	14	15	19	20	22	23
Messung												
1	15'	32.6	38.7	52.8	41.0	55.1	45.5	45.7	68.0	49.7	40.7	47.0
2	45'	38.1	50.9	58.9	58.0	53.1	31.4	54.1	44.8	55.2	29.5	44.9
3	90'	39.2	58.7		47.6		45.1	63.1	60.8		35.0	39.2
4	150'	50.3	44.3				49.7	51.0	47.7			49.9
5	210'		38.1									

Der Herzindex variierte in der ACP-Gruppe zwischen 27.4 ml/kg/min und 123.3 ml/kg/min (Mittelwert 51.18 ml/kg/min) und in der Kontrollgruppe zwischen 31.4 ml/kg/min und 68 ml/kg/min (Mittelwert 47.44 ml/kg/min).

Um eine statistische Aussage machen zu können, wurden die Mittelwerte der ersten drei Messzeitpunkte von den Patienten mit vollständigem Datensatz graphisch dargestellt und in einem ungepaarten t-Test ausgewertet. Das bedeutete, dass in der ACP-Gruppe die Daten der Pferde mit den Nummern 3, 6, 9, 10, 16, 17, 21 und 24 und in der Kontrollgruppe die Nummern 1, 5, 12, 14, 15, 19, 22, 23 genommen wurden (Tabelle 6). Die statistische Auswertung dieser Daten ergab keinen signifikanten Unterschied ($p > 0.05$). In beiden Gruppen stieg der Herzauswurf mit der Operationsdauer leicht an (Abbildung 1 und 2).

Tabelle 6: Herzauswurfindices (ml/min/kg) von den Pferden mit vollständigem Datensatz. Angegeben sind Mittelwert \pm Standardabweichung (SD) 15, 45 und 90 Minuten nach Einleitung der Anästhesie.

		ACP-Gruppe (n = 8)		Kontrollgruppe (n = 8)	
Messung (ml/min/kg)		Mittelwerte	SD	Mittelwerte	SD
1.	15 Min	43.25	7.50	44.90	10.43
2.	45 Min	48.03	7.75	43.96	10.36
3.	90 Min	51.34	30.86	48.59	10.93

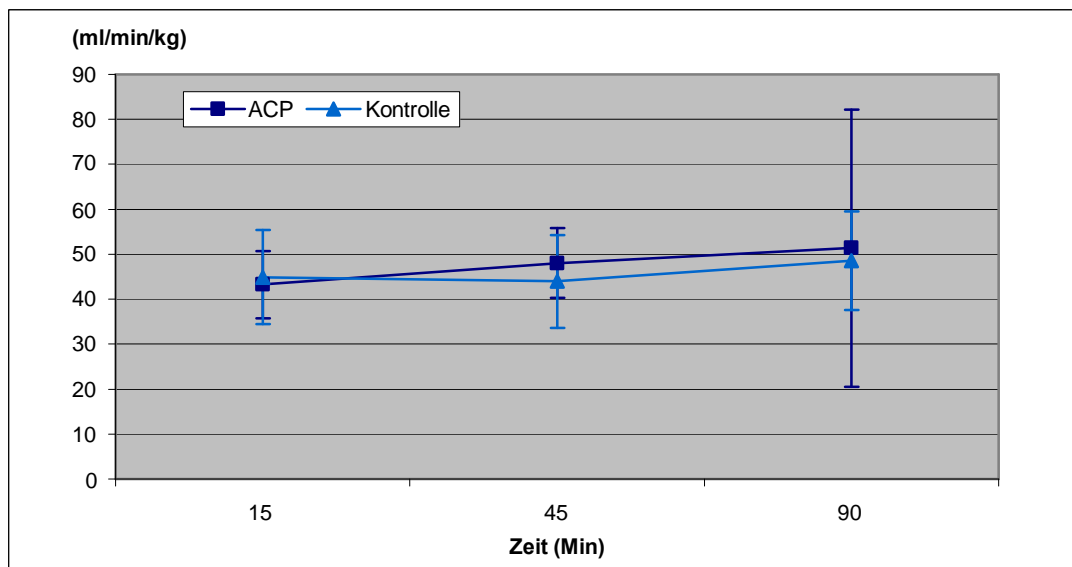


Abbildung 1: Herzauswurfindices (ml/min/kg) von den Pferden mit vollständigem Datensatz verteilt auf die beiden Gruppen. Angegeben sind Mittelwert \pm Standardabweichungen 15, 45 und 90 Minuten nach Einleitung der Anästhesie.

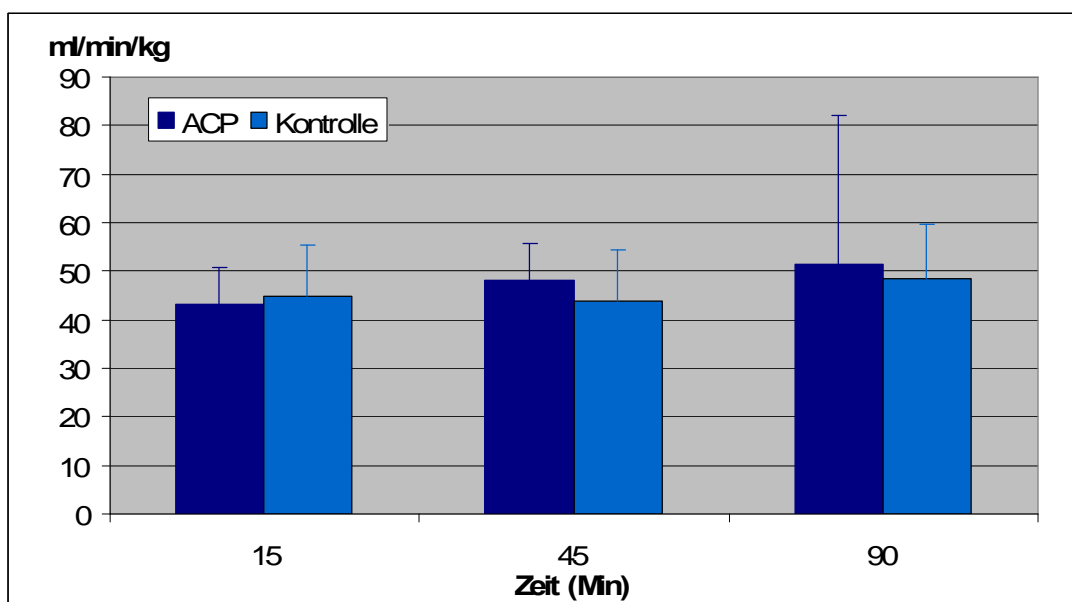


Abbildung 2: Herzauswurfindices (ml/min/kg) von den Pferden mit vollständigem Datensatz verteilt auf die beiden Gruppen. Angegeben ist eine vergleichende Darstellung der Mittelwerte + Standardabweichungen 15, 45 und 90 Minuten nach Einleitung der Anästhesie.

6.3 Herz-/Kreislaufparameter

6.3.1 Atemfrequenz, Herzfrequenz und der mittlere arterielle Blutdruck

Atemfrequenz (AF, Atemzug pro Minute), Herzfrequenz (HF, Schläge pro Minute) und der mittlere arterielle Blutdruck (mean arterial pressure, MAP, mmHg) wurden alle fünf Minuten protokolliert. Die Werte der Atemfrequenz variierten zwischen 2 und 20 Atemzügen pro Minute in der ACP-Gruppe (Mittelwert 9.93) und zwischen 2 und 30 Atemzügen pro Minute in der Kontrollgruppe (Mittelwert 11.42). Die Daten der Herzfrequenz lagen zwischen 24 und 81 Schlägen pro Minute in Gruppe 1 (Mittelwert 39.1) und zwischen 24 und 91 Schlägen pro Minute in Gruppe 2 (Mittelwert 38.1). Der mittlere arterielle Blutdruck verteilte sich zwischen 51 und 134 mmHg in der ACP-Gruppe (Mittelwert 88.9) und zwischen 64 und 132 mmHg in der Kontrollgruppe (Mittelwert 99.7) (Tabelle 7).

Tabelle 7: Atemfrequenz (AF), Herzfrequenz (HF) und mittlerer arterieller Blutdruck (MAP) von 23 Pferden verteilt auf Gruppe 1 und 2. Angegeben sind die Mittelwerte (Standardabweichung) alle fünf Minuten.

	AF		HF		MAP	
Zeit (min)	ACP	Kontrolle	ACP	Kontrolle	ACP	Kontrolle
5	9.82 (3.22)	9.0 (4.36)	33.8 (4.54)	42.6 (15.5)	81.0 (23.3)	99.5 (13.5)
10	7.22 (1.41)	7.4 (3.08)	32.1 (3.01)	33.8 (2.44)	73.5 (13.0)	99.0 (13.6)
15	8.22 (2.47)	8.3 (3.5)	33.0 (3.11)	30.9 (1.72)	76.7 (16.1)	97.4 (9.52)
20	7.6 (1.56)	10.0 (4.8)	33.8 (3.16)	32.0 (1.4)	82.0 (10.6)	82.1 (12.5)
25	9.64 (2.26)	9.64 (4.15)	34.9 (5.16)	31.5 (1.77)	82.8 (11.7)	77.8 (7.94)
30	9.64 (2.26)	10.0 (3.64)	35.5 (5.14)	33.9 (2.13)	80.6 (11.3)	83.9 (11.5)
35	9.64 (2.03)	12.5 (6.15)	37.2 (5.5)	33.8 (3.44)	86.3 (9.02)	91.7 (10.8)
40	9.0 (2.33)	11.3 (4.3)	38.3 (6.0)	34.8 (5.04)	91.0 (6.67)	98.6 (12.9)
45	10.3 (2.29)	13.0 (6.0)	38.8 (5.94)	36.3 (6.03)	96.5 (8.51)	96.6 (12.0)
50	10.5 (2.58)	12.5 (5.32)	40.4 (7.13)	35.9 (6.05)	96.5 (9.04)	101 (13.1)
55	11.2 (1.87)	11.5 (4.6)	37.4 (2.88)	36.7 (5.79)	102 (10.3)	98.8 (8.2)
60	11.1 (2.48)	10.8 (4.44)	39.2 (4.72)	40.6 (9.16)	100 (13.3)	105 (9.38)
65	9.83 (2.56)	12.8 (4.44)	40.1 (5.63)	38.8 (4.96)	97.8 (13.8)	102 (7.88)
70	11.1 (1.76)	11.9 (3.46)	42.4 (7.22)	38.3 (5.63)	95.2 (12.7)	108 (7.28)
75	11.4 (1.6)	11.7 (2.89)	43.6 (11.6)	37.1 (3.88)	87.5 (11.9)	110 (5.93)
80	10.5 (2.0)	12.4 (2.44)	45.1 (12.3)	37.6 (5.88)	87.3 (12.5)	113 (9.02)
85	10.9 (2.5)	11.5 (2.67)	45.9 (13.1)	39.3 (7.11)	85.1 (11.4)	111 (2.16)
90	10.2 (2.2)	13.5 (2.0)	46.4 (13.7)	41.0 (11.0)	87.5 (10.8)	110 (4.0)
95	10.5 (1.63)	11.7 (2.33)	45.3 (12.6)	38.8 (5.5)	86.7 (4.0)	107 (5.63)

In den Abbildung 3, 4 und 5 wurde der Verlauf der Mittelwerte mit Standardabweichung aufgezeichnet. Beim Vergleich der Mittelwerte mittels ANOVA wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt. Für die Auswertung wurden nur die Werte bis zur 95. Minute aufgenommen. Nur bei wenigen Patienten dauerte die Operation länger und somit wäre der Datensatz für eine aussagekräftige Statistik zu gering ausgefallen.

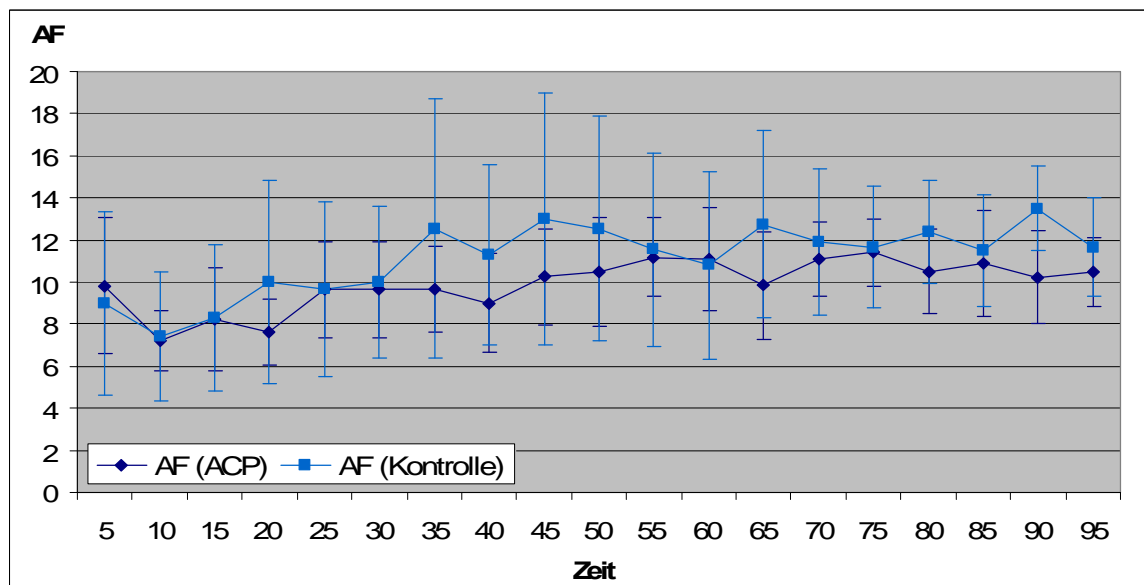


Abbildung 3: Atemfrequenz (Atemzug/Minute) von den 23 Pferden verteilt auf die beiden Gruppen. Angegeben sind Mittelwert \pm Standardabweichung alle fünf Minuten bis zur 95. Minute nach Einleitung der Anästhesie.

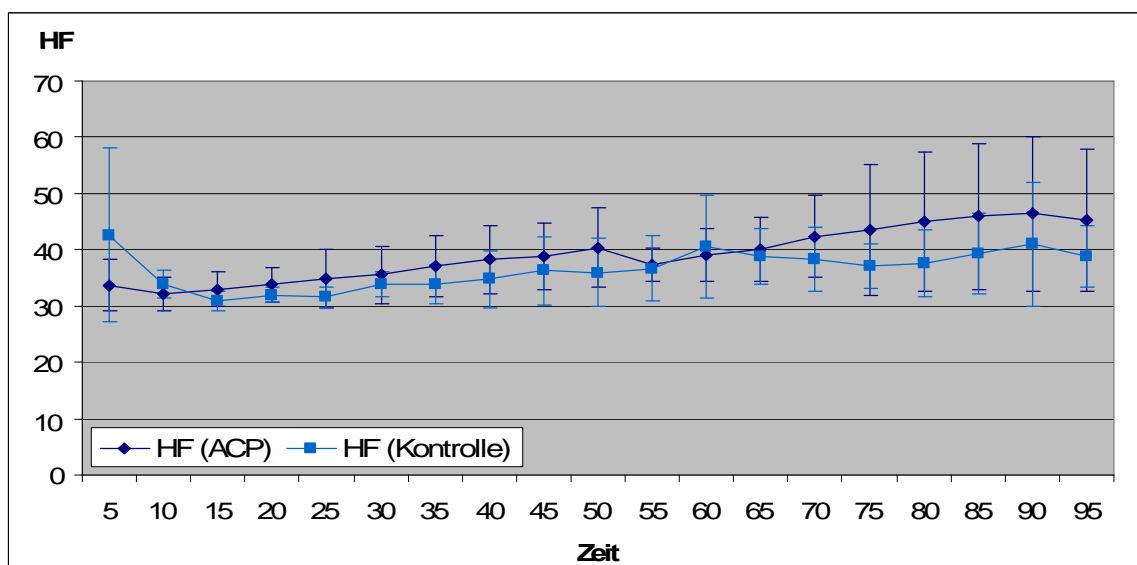


Abbildung 4: Herzfrequenz (Schläge/Minute) von den 23 Pferden verteilt auf die beiden Gruppen. Angegeben sind Mittelwert \pm Standardabweichung alle fünf Minuten bis zur 95. Minute nach Einleitung der Anästhesie.

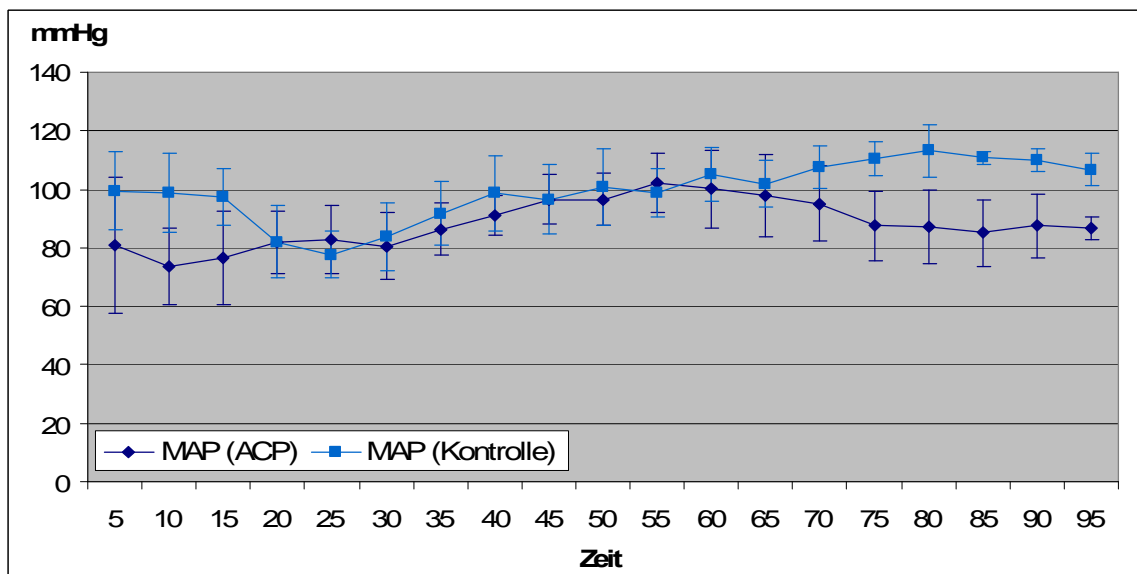


Abbildung 5: Mittlerer arterieller Blutdruck (mmHg) von den 23 Pferden verteilt auf die beiden Gruppen. Angegeben sind Mittelwert \pm Standardabweichung alle fünf Minuten bis zur 95. Minuten nach Einleitung der Anästhesie.

Aus Abbildung 3 geht hervor, dass die Atemfrequenz in der Kontrollgruppe im Durchschnitt etwas höher lag als in der ACP-Gruppe. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren jedoch nicht grösser als innerhalb der Gruppen. Ähnlich verhielten sich die Mittelwerte der Herzfrequenz (Abbildung 4). Nur dass hier der Kurvenverlauf der ACP-Gruppe etwas oberhalb von dem der Kontrollgruppe verlief. Nur beim mittleren arteriellen Blutdruck gab es zur Minute 10, 80, 85 und 90 einen signifikanten Unterschied ($p < 0.05$) (Abbildung 5). Insgesamt stiegen die Werte für die ACP-Gruppe zu Beginn leicht an, um dann auf die Ausgangswerte zurückzusinken. In der Kontrollgruppe kam es zu demselben Anstieg, die Werte blieben dann aber erhöht.

6.3.2 Totaler peripherer Widerstand

Da der totale periphere Widerstand (TPW, $\text{dynes/sec/cm}^5/\text{kg}$) aus dem Quotienten aus Blutdruck über Herzindex berechnet wurde ($\text{mmHg} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$), konnten Werte nur nach 15, 45, 90, 150 und 210 Minuten gewonnen werden. Das heisst zu den Zeitpunkten, wo der Herzauswurf an Hand des LiDCO[™]-Systems gemessen wurde. Da die Dauer der Operation bei den meisten Patienten kürzer ausfiel, konnte nach 150 Minuten in der ACP-Gruppe noch drei, in der Kontrollgruppe sechs Auswertungen durchgeführt werden. In der 210. Minute wurden in der ACP-Gruppe noch zwei Patienten, in der Kontrollgruppe noch ein Pferd

überwacht. Aus diesem Grund wurden die beiden letzten Zeitpunkt in der statistischen Auswertung und der graphischen Darstellung nicht mehr berücksichtigt (Tabelle 8, Abbildung 6). Es gab keinen signifikanten Unterschied ($p > 0.05$).

Tabelle 8: Totaler peripherer Widerstand ($\text{mmHg}\cdot\text{ml}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$) von Gruppe 1 und 2. Angegeben sind die Mittelwerte (Standardabweichung) 15, 45 und 90 Minuten nach Einleitung der Anästhesie, sowie auch die Anzahl Patienten ($n =$), bei denen die Messung erfolgen konnte.

	ACP		Kontrolle	
Zeit (min)	TPW	n =	TPW	n =
15	1.72 (0.67)	10	1.90 (0.53)	11
45	2.03 (0.52)	10	2.16 (0.72)	11
90	2.03 (0.94)	10	2.40 (0.54)	8

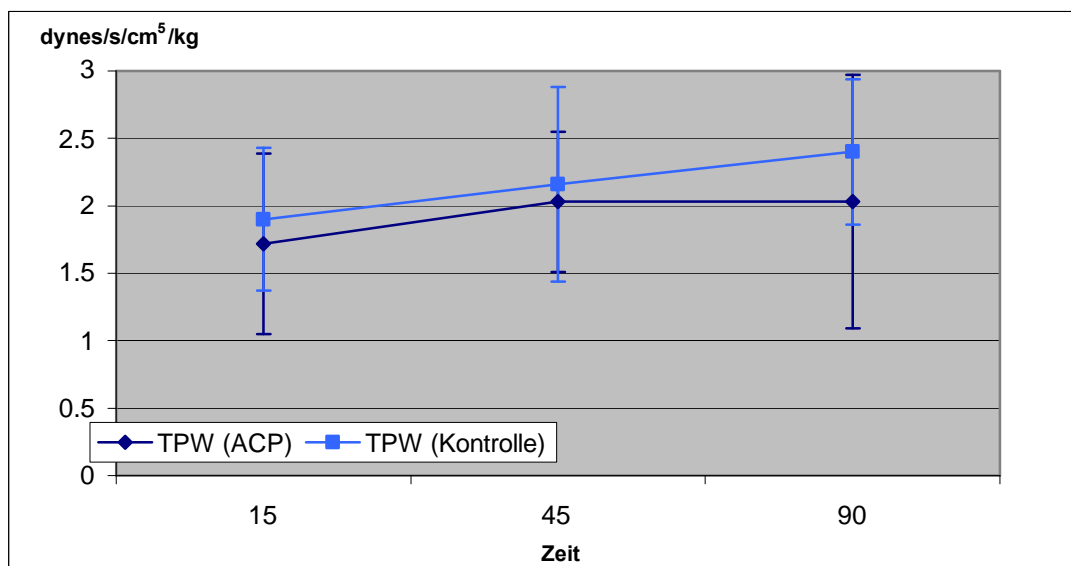


Abbildung 6: Totaler peripherer Widerstand ($\text{mmHg}\cdot\text{ml}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$) von den 23 Pferden verteilt auf die beiden Gruppen. Angegeben sind Mittelwert \pm Standardabweichung 15, 45 und 90 Minuten nach Einleitung der Anästhesie.

6.4 Blutgasanalyse

Die Auflistung der Werte von pH, O₂-Partialdruck (pO₂, mmHg) CO₂-Partialdruck (pCO₂, mmHg) und O₂-Sättigung (sO₂, %) in einer ANOVA-Tabelle ergab keinen signifikanten Unterschiede (p = 0.707 für pO₂, p = 0.395 für pCO₂, p = 0.750 für sO₂ und p = 0.533 für pH). Die Mittelwerte wurden tabellarisch aufgelistet (Tabelle 9) und deren Verlauf in Abbildung 7 wiedergegeben. Auch hier konnten bei der 4. Datenerhebung nur drei zu sechs Messwerte miteinander verglichen werden (ACP-/ zu Kontrollgruppe). Beim 5. Zeitpunkt waren es noch zwei zu einem Wert.

Tabelle 9: pH, pO₂, pCO₂ und sO₂ der beiden Versuchsgruppen. Angegeben sind Mittelwert (Standardabweichung) 15, 45, 90, 150 und 210 Minuten nach Einleitung der Anästhesie, sowie auch die Anzahl Patienten (n =), bei denen die Messungen erfolgen konnten.

	ACP					Kontr.				
Zeit (min)	n =	pH	pO ₂	pCO ₂	sO ₂	n =	pH	pO ₂	pCO ₂	sO ₂
15	12	7.28 (0.05)	122.42 (66.97)	62.38 (7.67)	95.42 (4.78)	11	7.27 (0.05)	104.82 (30.18)	67.76 (12.60)	95.30 (3.62)
45	12	7.27 (0.04)	125.73 (66.89)	66.56 (9.46)	95.45 (4.34)	11	7.27 (0.06)	114.45 (41.91)	71.38 (13.02)	96.50 (1.84)
90	12	7.25 (0.03)	102.20 (47.75)	72.30 (7.52)	93.30 (5.17)	11	7.29 (0.05)	128.11 (59.20)	71.49 (12.85)	96.25 (3.69)
150	3	7.27 (0.04)	113.00 (20.81)	69.17 (4.16)	97.00 (1.00)	6	7.30 (0.04)	106.60 (44.28)	74.08 (15.00)	94.75 (5.32)
210	2	7.27 (0.04)	154.50 (81.32)	70.10 (5.37)	98.00 (2.83)	1	7.31	86.00	77.10	94.00

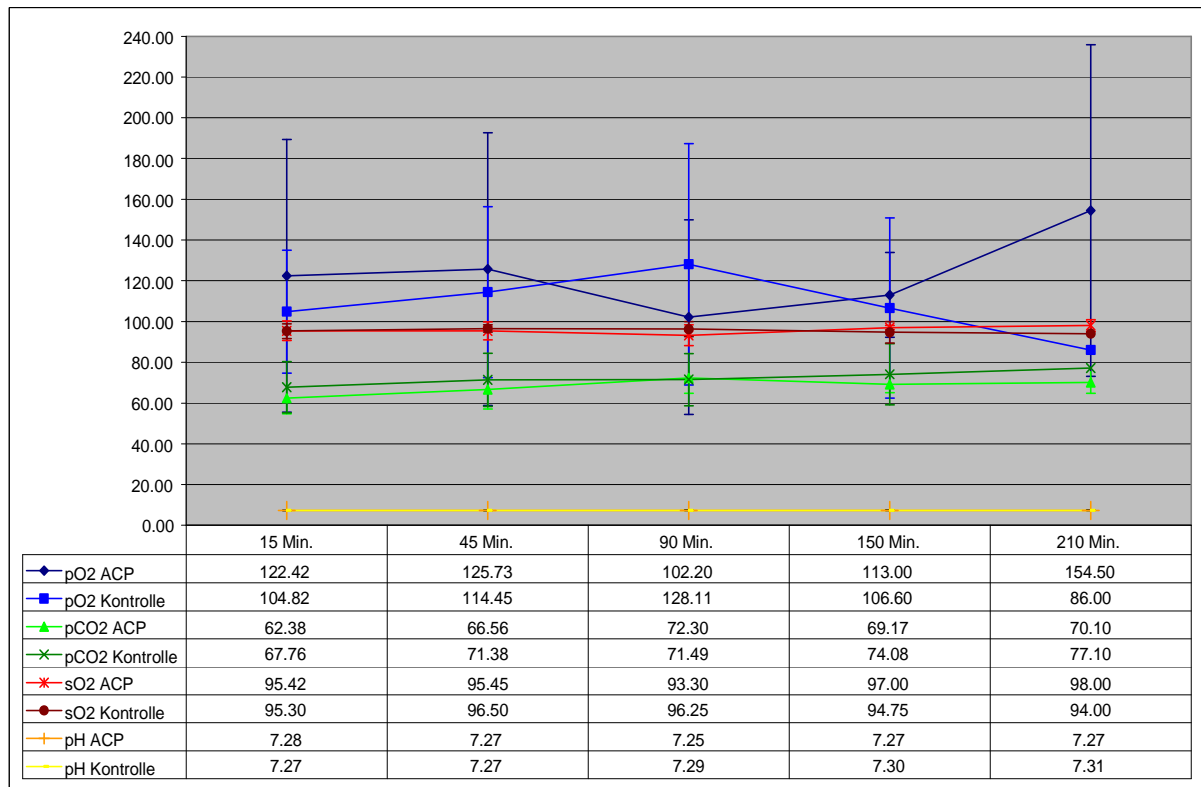


Abbildung 7: pH, pO₂ (mmHg), pCO₂ (mmHg) und sO₂ (%) der beiden Vergleichsgruppen. Angegeben sind die Mittelwerte \pm Standardabweichungen 15, 45, 90, 150 und 210 Minuten nach Einleitung der Anästhesie.

6.5 Anästhesiedauer

Die gesamte Anästhesiedauer wurde ebenfalls verglichen. Der Mittelwert in der Gruppe 1 lag bei 111.7 ± 23.77 Minuten und in der Kontrollgruppe bei 116.2 ± 32.69 Minuten. Die beiden Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant voneinander ($p = 0.833$).

6.6 Aufwachphase

6.6.1 Dauer der Aufwachphase und ihrer Etappen

Die Dauer der gesamten Aufwachphase, sowie die einzelnen Verweildauern in Seiten- und Brustlage im Vergleich ergaben im ungepaarten t-Tests keinen signifikanten Unterschied für die beiden Gruppen (Seitenlage: $p = 0.948$, Brustlage: $p = 0.476$, gesamte Aufwachphase: $p = 0.430$). Die Zeitangaben für jede einzelne Etappe und jeden einzelnen Patienten sind in

Tabelle 10 und 11 aufgelistet. In der ACP-Gruppe lag der Mittelwert für die gesamte Aufwachphase bei 42.5 ± 18.54 Minuten, für die Dauer der Seitenlage bei 31.8 ± 14.42 Minuten und für die Brustlage bei 13.9 ± 11.08 Minuten. In der Kontrollgruppe betrugen diese Werte 35.3 ± 12.65 Minuten, 28.9 ± 10.37 und 11.0 ± 7.98 Minuten. Die Verweildauer in Seiten- und Brustlage und somit die Zeit bis zum Stand war jedoch in der ACP-Gruppe insgesamt etwas länger (Abbildung 8). Auch verweilten neun von 12 Patienten in Brustlage. In der Kontrollgruppe waren dies jedoch nur sechs von 11 Patienten.

Tabelle 10: Dauer (Minuten) von Seitenlage, Brustlage und der gesamten Aufwachphase von den 12 Patienten der ACP-Gruppe.

Pferde-Nr.	3	4	6	7	9	10	11	16	17	18	21	24	Mittelwerte
Zeit (Minuten)													
Seitenlage	40	15	54	13	25	15	32	57	26	36	40	29	31.8 ± 14.42
Brustlage	5	5	11		5	19	9		16		40	15	13.9 ± 11.08
Aufwachphase	45	20	65	13	30	34	41	57	42	36	80	44	42.3 ± 18.54

Tabelle 11: Dauer (Minuten) von Seitenlage, Brustlage und der gesamten Aufwachphase von den 11 Patienten der Kontrollgruppe.

Pferde-Nr.	1	5	8	12	13	14	15	19	20	22	23		Mittelwerte
Zeit (Minuten)													
Seitenlage	40	25	35	29	38	25	15	33	13	20	45		28.9 ± 10.37
Brustlage		25	13	4	12		9			3			11.0 ± 7.98
Aufwachphase	40	50	48	37	50	25	24	33	13	23	45		35.3 ± 12.65

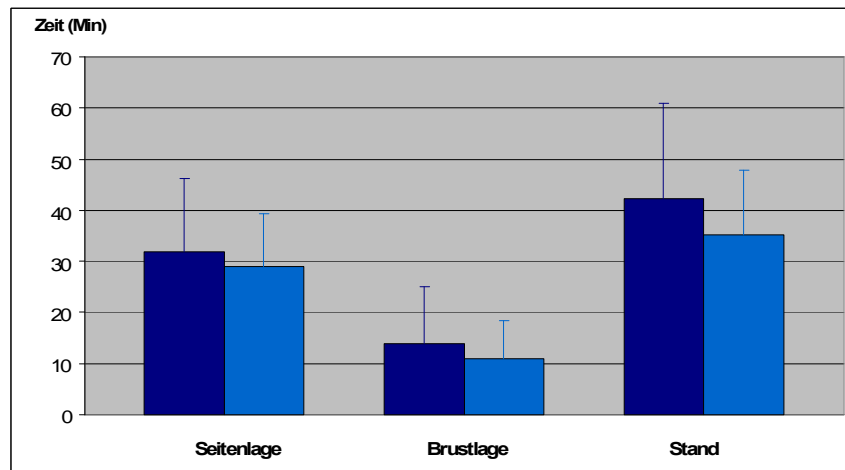


Abbildung 8: Dauer (Minuten) von Seitenlage, Brustlage und Stand von 23 Pferden verteilt auf die beiden Gruppen. Angegeben sind die Mittelwerte der drei Phasen. Die dunkelblauen Balken repräsentieren die ACP-Gruppe, die Hellblauen Balken die Kontrollgruppe.

6.6.2 Anzahl Versuche

Die Anzahl Versuche, die der Patient brauchte, um aus der Seitenlage in die Brustlage zu gelangen, unterschied sich in den beiden Gruppen signifikant voneinander ($p = 0.033$). In der ACP-Gruppe wurden mehr Anläufe gebraucht. Dabei musste jedoch auch beachtet werden, dass insgesamt mehr Pferde in Brustlage verweilten. Es handelte sich um neun Tiere in der ACP-Gruppe gegenüber sechs Tieren in der Kontrollgruppe. Der Vergleich der Anzahl Aufstehversuche ergab keinen signifikanten Unterschied ($p = 0.561$) (Abbildung 9 und 10).

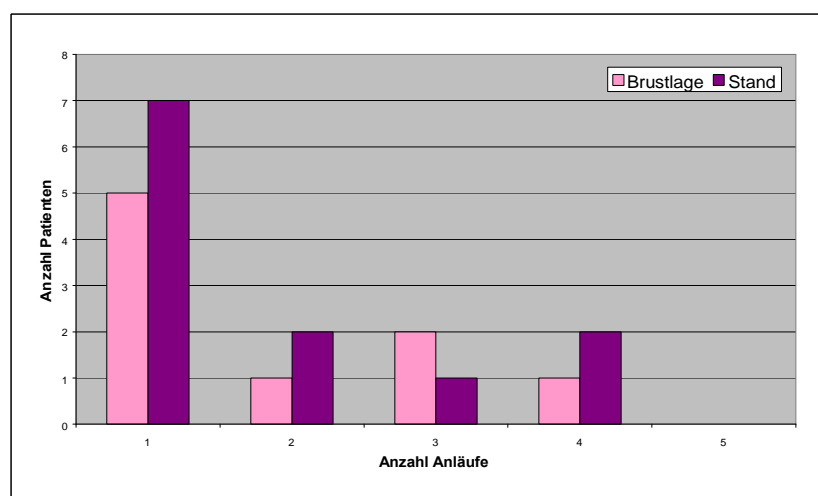


Abbildung 9: Versuche der 12 Patienten aus der ACP-Gruppe in Brustlage und in den Stand zu gelangen. Angegeben sind die Anzahl Patienten, die einen, zwei oder mehr Anläufe brauchten, um in die jeweilige Lage zu gelangen.

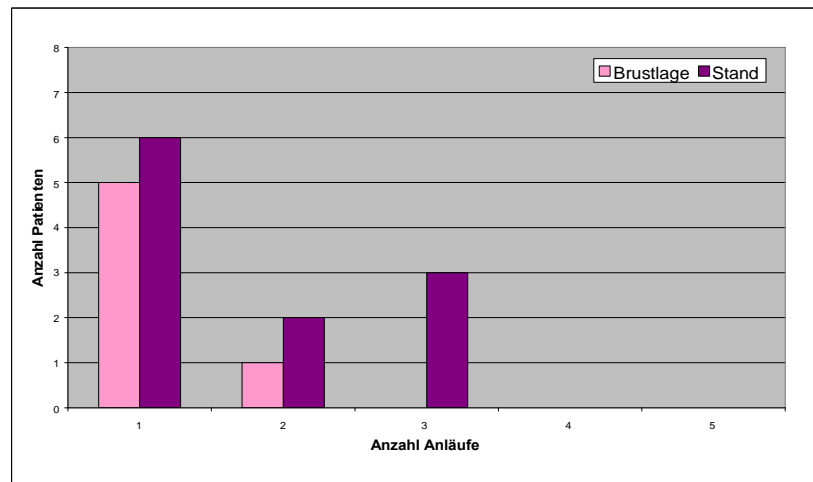


Abbildung 10: Versuche der 11 Patienten aus der Kontrollgruppe, in Brustlage und in den Stand zu gelangen. Angegeben sind die Anzahl Patienten, die einen, zwei oder mehr Anläufe brauchten, um in die jeweilige Lage zu gelangen.

6.6.3 Scoring nach Bettschart-Wolfensberger

Das Scoring nach Bettschart-Wolfensberger für die gesamte Aufwachphase ist in Abbildung 11 vergleichend dargestellt. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0.924$). In der ACP Gruppe erhielten jedoch sieben Patienten die Wertung 1, das bedeutet rund 58%. In der Kontrollgruppe waren es vier von 11 Patienten, das heisst 36%.

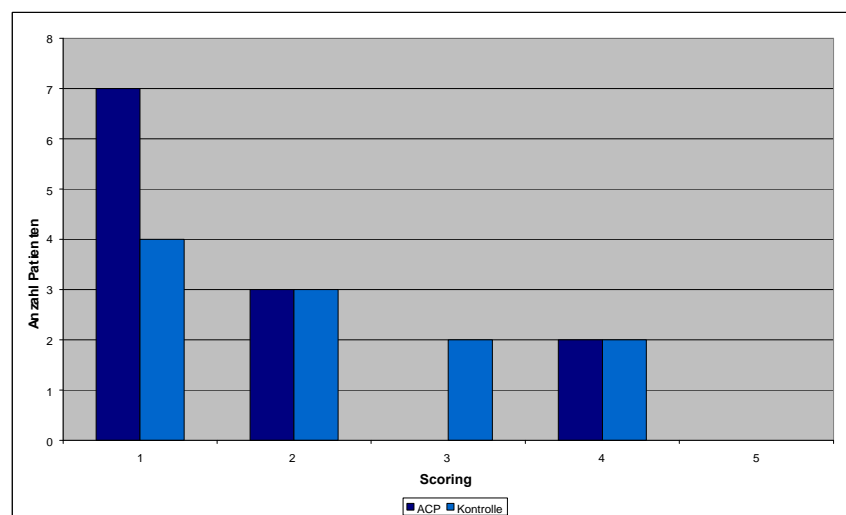


Abbildung 11: Scoring nach Bettschart-Wolfensberger von 23 Patienten verteilt auf die beiden Gruppen für die gesamte Aufwachphase.

7. DISKUSSION

Das Anästhesierisiko ist bei Pferden mehr als zehn Mal höher als bei Hunden und Katzen und mehr als 100x höher als beim Menschen (Johnston et al. 2002). Dieses erhöhte Risiko wird einerseits durch einen Herzkreislaufstillstand zu Beginn der Anästhesie und andererseits durch schwerwiegende Komplikationen in der Aufwachphase begründet. In einer weiteren Studie von Johnston (Johnston et al. 2004) wurde gezeigt, dass von 134 berichteten perianästhetischen Todesfällen 32 % ihre Ursache in Herzversagen hatten, 23 % mussten wegen Frakturen in der Aufwachphase euthanasiert werden und mit einer Inzidenz von 7 % war Myopathie eine häufige Komplikation.

Alle Studien, die sich mit der Problematik der Anästhesiekomplikationen beim Pferd befassen sind bestrebt, die Risikofaktoren zu erkennen und dadurch auch beim Pferd die Zwischenfallsrate auf einen möglichst geringen Prozentsatz zu reduzieren. Bisher konnten nur wenige solcher Faktoren eruiert werden. Wurde untersucht, welchen Einfluss verschiedene Medikamente auf die Mortalität haben, konnte einzig die Verabreichung von Acepromazin mit einem verringerten Anästhesierisiko in Zusammenhang gebracht werden (Johnston et al. 2002).

Durch seine antiarrhythmischen und vasodilatatorischen Eigenschaften (Löscher et al. 2002) könnte Acepromazin als Prämedikation das Risiko während der Anästhesie mindern, indem es zu einem konstanten Herzauswurf und einer besseren Perfusion führt. Da Acepromazin sehr lange wirkt, könnte es zusätzlich einen positiven Einfluss auf die Aufwachphase haben. Dies waren die zwei Hypothesen die es in der vorliegenden Studie zu testen galt.

Es wurde Acepromazin zur Sedation in einer Dosierung von 0.03 mg/kg Acepromazin IM verwendet und mit NaCl verglichen. In den Lehrbüchern wird eine Dosierung von 0.01 – 0.04 mg/kg als Prämedikation empfohlen (Handbook of Veterinary Anesthesia, 2000). Untersuchte Dosierungen von Acepromazin und ihre Auswirkungen sind sehr unterschiedlich. Ballard et al. (1982) untersuchte eine minimale Dosierung von 0.002 mg/kg IV und konnte bereits nach dieser kleinen Dosis einen signifikanten Hämatokritabfall beobachten. Auf der anderen Seite setzte Kerr et al. (1972) eine Dosis von 0.66 mg/kg IV ein, um die Wirkungen von Xylazin und Acepromazin beim Pferd zu vergleichen. In einer Dosierung von 0.05 mg/kg IM führt Acepromazin für 1-2 Stunden zu einer deutlichen Beruhigung. In höheren Dosierungen kann die Wirkung 4-6 Stunden andauern (Brock, 1994).

Die vorliegende Studie testete die Auswirkung von Acepromazin auf den Verlauf der Aufwachphase in einer klinischen Situation (Feldversuch). Es wurden 23 Pferde untersucht, was einem deutlich grösseren Patientengut entspricht, als in bereits durchgeführten Studien.

Die zwei Vergleichsgruppen in dieser Studie waren relativ homogen. Es handelte sich um das Patientengut, das für Routineoperationen ins Tierspital Zürich kam, wie zum Beispiel Kastrationen, Arthroskopien, und Sarkoidexzision. Obwohl die Einteilung jedes neuen Patienten in eine der beiden Untersuchungsgruppen nach dem Zufallsprinzip erfolgte, wurden die verschiedenen Operationen sehr ungleich auf beide Gruppen verteilt (Bias). Alle primären Kastrationen erfolgten in der Kontrollgruppe. Dies könnte einen Einfluss auf die Ergebnisse vor allem bezüglich Aufwachphase gehabt haben. Es war erwartet worden, dass Pferde nach der Gabe von Acepromazin besser aufstehen als ohne. Dies konnte nicht gezeigt werden. Es liegt nahe, dass ein orthopädischer Patient, der an den Gliedmassen operiert wurde eher Schwierigkeiten beim Aufstehen hat, als ein Pferd nach einer Kastration. Zwar standen die Pferde in der ACP Gruppe (mehrheitlich orthopädische Patienten) nicht schlechter auf, als in der Kontrollgruppe, aber die Hypothese konnte möglicherweise nicht bestätigt werden, wegen der inhomogenen Verteilung der Eingriffe.

Viele weitere Faktoren beeinflussen die Qualität der Aufwachphase nach einer Allgemeinanästhesie: das gewählte Medikament für die Prämedikation, Einleitung und Unterhalt der Anästhesie, die Lagerung des Pferdes auf dem Operationstisch, sein Temperament, die Operationsdauer, die Gewebsperfusion, die Lagerung in der Aufwachboxe, das Wohlfühlen des Patienten, die durch die Operation eventuell vorhandenen Schmerzen und die Fachkenntnis des betreuenden Personals (Matthews et al. 1992, Santos et al. 2003). Wir haben in der vorliegenden Studie versucht alle beeinflussbaren Faktoren möglichst zu standardisieren. Einzig die Patienten wurden zufällig zugeteilt. Nur mit einer viel grösseren Anzahl an Patienten wäre es möglich gewesen, gleich viele Eingriffe jeder Art in beiden Gruppen zu haben. Hätte man sich von Anfang an dazu entschieden, die Pferde nicht zufällig auszuwählen, sondern immer ein Paar mit dem gleichen Eingriff als Testeinheit auszuwählen (matched – pair), so wäre dies von Vorteil gewesen.

In der vorliegenden Studie wurde das Inhalationsnarkotikum Halothan verwendet. Halothan bewirkt im Gegensatz zu Isofluran in der Aufwachphase ein längeres Verweilen der Patienten in Seitenlage (Matthews et al. 1992). Das Pferd hat somit mehr Zeit sich von der Inhalationsanästhesie zu erholen, was zu einer besseren Aufwachphase führt. Dies hat möglicherweise dazu geführt, dass die Aufwachphasen generell besser waren und das Erkennen von Unterschieden zwischen den Gruppen zusätzlich erschwert wurde.

Auch die Dauer der Operation und die Lagerung in Seiten- oder Rückenlage können die Aufstehversuche der Patienten deutlich beeinflussen. Längere Operationen werden mit vermehrtem Auftreten perioperativer Komplikationen in Verbindung gebracht (Young & Taylor 1993, Johnston et al. 1995 und 2002). Bei Operationen, die länger als 90 Minuten dauerten, lag das Risiko zur Entstehung einer Myopathie zehn Mal höher. Ein Vergleich der Operationsdauer der beiden Gruppen ergab jedoch keinen signifikanten Unterschied. Ein tiefer Herzauswurf, ein tiefer arterieller Blutdruck und hohe intrakompartimentelle Drücke führen zu einer Unterperfusion der betroffenen Muskelpartien. In Seitenlage ist dies vor allem die Trizepsmuskulatur, die ungenügend durchblutet wird. Eine Muskelpartie, die gebraucht wird um aufzustehen. Dagegen wird in Rückenlage die Glutealmuskulatur viel mehr beeinträchtigt, eine Muskelregion, die vom Pferd vor allem im Stand gebraucht wird. Milde, nicht tödlich endende Myopathien, die aus einer langen Seitenlagerung resultieren, hindern somit häufiger den Patienten an einem einwandfreien Aufstehen (Johnston et al. 2002/2004). In der vorliegenden Studie wurden die Arthroskopien, die Neurektomie, die Samenstrangfisteloperation und die primären Kastrationen in Rückenlage durchgeführt, die Osteosynthesen und Sarkoidexzisionen in Seitenlage. In der ACP-Gruppe wurden zehn Patienten in Seitenlage operiert, in der Kontrollgruppe sechs. Wie stark sich dieser Unterschied in den beiden Gruppen zusätzlich auf die Aufwachphase auswirkte und einen möglichen Einfluss des ACP maskierte, kann nicht beantwortet werden.

Das Temperament eines jeden Patienten hat einen wichtigen Einfluss auf die Qualität der Aufwachphase. Whitehair et al. (1993) berichteten in ihrer Studie, in der sie den Einfluss von Isofluran und Halothan auf die Aufwachphase vergleichend untersuchten, dass das Temperament der Pferde und das verwendete Inhalationsnarkotikum keinen Einfluss auf die ersten Bewegungen in der Erholungsphase hatten (Bewegungen der Augenlider, Ohren, Kopf und Beine). Sobald die Patienten jedoch wacher wurden, der grösste Anteil an Narkotikum ausgeatmet war und der Restgehalt im Gewebe deutlich abfiel, schien das Temperament der einzige Faktor zu sein, der die Art und Weise des Aufwachens beeinflusste. Auch in der aktuellen Studie wurde beim Beobachten der Pferde bemerkt, dass die einzelnen Tiere, unabhängig von der Medikation, sehr unterschiedlich auf die Aufwachphase reagierten. Die einen ergaben sich scheinbar der Situation. Andere wiederum kämpften mit ihrem Körper und Gleichgewicht und reagierten auf die kleinsten Geräusche aus der Umwelt. Krampfhaft versuchten sie aufzustehen, fielen wieder um, kamen ungünstig gegen die Wand zu liegen und erhielten eine schlechtere Wertung für ihre Aufwachphase.

In dieser Studie wurde allen Pferde in der Aufwachbox Xylazin nachgespritzt, um sie noch einmal zu sedieren und ein längeres Ausatmen des Inhalationsnarkotikums zu gewährleisten. Die Verabreichung eines Alpha-2-Adrenoreceptor-Agonisten während der Aufwachphase verlängert und verbessert deren Verlauf, ohne grossen Einfluss auf die Herz- und Kreislaufparameter zu nehmen. Die Anzahl Aufstehversuche nimmt ab (Santos et al. 2003). Obwohl beide Gruppen noch einmal Xylazin erhielten, war die Verweildauer in Seiten- und Brustlage in der ACP-Gruppe etwas länger. Auch verweilten die Patienten im Gegensatz zur Kontrollgruppe häufiger in Brustlage. Die Anzahl Aufstehversuche unterschieden sich in den beiden Gruppen jedoch nicht voneinander. Wie stark kommt also die sedative Wirkung von Acepromazin unter all den anderen ergriffenen Massnahmen während der Narkose und der Aufwachphase wirklich bis zum Schluss zum Tragen? Es konnte in der vorliegenden Studie in keinem der untersuchten Punkte ein signifikanter und somit beweisender Unterschied festgestellt werden. Dies zeigte sich auch in der Wertung der gesamten Aufwachphase. Zwar erhielten mehr Patienten in der ACP-Gruppe den Score 1 (= best mögliche Aufwachphase). Es wurde jedoch in beiden Vergleichsgruppen bei je zwei Patienten der Score 4 (= ungenügende Aufwachphase mit einem grossen Verletzungsrisiko) verteilt. Da Scores 1-3 gute Aufwachphasen beschreiben, welche mit keinem Verletzungsrisiko verknüpft werden, konnte durch die Anwendung von ACP nicht erreicht werden, dass die Anzahl an gefährlichen, schlechten Aufwachphasen reduziert wurde.

Bei der Narkoseüberwachung verlassen sich Anästhesisten zur Überwachung des Kreislaufzustandes vor allem auf die Messung des mittleren arteriellen Blutdrucks. Der mittlere arterielle Blutdruck ist aber kein Mass, um die regionale Gewebperfusion abzuschätzen. Eine genügende Perfusion ist wichtig, damit das Entstehen von Myopathien verhindert werden kann. Durch eine chirurgische Stimulation (Wagner et al. 1992, 1996) oder die Verabreichung eines alpha-adrenergen Agonisten kommt es zum Beispiel zu einer Vasokonstriktion, gefolgt von einem Blutdruckanstieg, aber zu einer verminderten Perfusion (Taylor, 1998). Wird nur der Blutdruck gemessen so wird eine solche Minderperfusion nicht unbedingt erkannt. Einzig durch die Messung des Herzauswurfes und des Blutdruckes, kann die Perfusion adäquat eingeschätzt werden.

Wird Acepromazin alleine eingesetzt, so kommt es zu einer Vasodilatation, einer Hypotension (Muir et al. 1979, Parry et al. 1982) und zu einem gesteigerten digitalen Blutfluss (Walker et al. 1986). Alle Arbeiten, welche sich mit ACP und seiner Wirkung auf den Kreislauf während einer Anästhesie befassten (Steffey et al. 1985, Marntell et al. 2005) waren experimenteller Natur. Sie stellten nach ACP einen Abfall des totalen peripheren

Widerstandes und des mittleren arteriellen Blutdruckes aber einen Anstieg des Schlagvolumens und somit eine Steigerung des Herzauswurfes fest. Bei der aktuellen Untersuchung stieg der Herzauswurf bei der ACP-Gruppe wie auch bei der Kontrollgruppe während der Anästhesie stetig an. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren jedoch nicht grösser als innerhalb derselben. Wieso es in der Kontrollgruppe, in der die Pferde mit Xylazin alleine prämediziert wurden, nicht wie erwartet zu einem Abfall des Herzauswurfes kam, wissen wir nicht. Es traten bei den Herzauswurfmessungen recht viele Probleme auf. Der Lithiumsensor wurde durch geringste Erschütterungen oder den Einsatz vom Elektrokauther gestört. Deshalb konnte nicht bei allen untersuchten Tieren komplette Datensets erhoben werden. Auch die Tatsache, dass die Anästhesisten bestrebt waren, bei jeder Operation alle Herz- und Kreislaufparameter möglichst konstant zu halten, um Herzversagen und das Entstehen gefährlicher Myopathien vorzubeugen, erschwerte in dieser klinischen Studie die Untersuchung der beiden Gruppen auf signifikante Unterschiede. Es wurde allen Patienten Ringer-Laktat-Infusion und Dobutamin verabreicht, um den Blutdruck > 70 mmHg zu halten. Das verringert den Schweregrad von postanästhetischen Myopathien (Duke et al. 2006).

Der Herzauswurf wurde mit dem LiDCOTM-System gemessen, das mit einer Indikator-Verdünnungsmethode arbeitet. Das LiDCOTM-System ist das einzige System das unter klinischen Bedingungen verwendet werden kann, da es ohne Pulmonalkatheter verwendet wird. Es wurde bereits in einer Studie mit der Temperaturverdünnungsmethode verglichen. Dabei wurden für die beiden Methoden praktisch die gleichen Resultate erhalten. Obwohl das Gerät für die Humanmedizin konzipiert wurde, konnte auch bei Pferden mit einem Körpergewicht von bis zu 550 kg eine korrekte Datenanalyse nachgewiesen werden (Linton et al. 2000).

Weder die Überwachung der Atemfrequenz noch der Herzfrequenz ergaben in der Statistik einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Die Atemfrequenz stieg zu Operationsbeginn in beiden Gruppen geringgradig an, folgte dann aber einem ziemlich linearen Verlauf. Ebenso kam es im Verlaufe der Operation in beiden Gruppen zu einem geringen Anstieg der Herzfrequenz. Untersuchungen von Muir et al. (1979) ergaben, dass die Herzfrequenz nach einer Injektion von 0.09 mg/kg Acepromazin IV unverändert blieb. Dagegen fanden Parry et al. (1982) heraus, dass die mittlere Herzfrequenz nach einer Dosis von 0.05 mg/kg IM und IV und 0.15 mg/kg IM während einer Stunde nach Acepromazingabe leicht aber nicht signifikant erhöht waren. Der Anstieg war am grössten bei den Tieren mit dem ausgeprägtesten Blutdruckabfall. Den Zusammenhang zwischen steigender Herzfrequenz

und sinkendem arteriellem Blutdruck verdeutlichten auch Muir et al. in ihrer Studie von 1993 (Dosis von 0.1 mg/kg ACP IV). Der mittlere arterielle Blutdruck der ACP-Gruppe stieg zu Beginn etwas an, um dann wieder auf den Ausgangswert zurückzusinken. In der Kontrollgruppe kam es zum selben Anstieg, die Werte blieben dann aber gegenüber der ACP Gruppe erhöht. In den meisten Studien über die Auswirkung von Acepromazin auf die Herzkreislaufparameter wurde ein deutlicher Blutdruckabfall registriert (Parry et al. 1982, Nolan et al. 1984, Steffey et al. 1985). Das war zu erwarten, da es in Folge der alpha-adrenolytischen Eigenschaften zu einer Vasodilatation kommt. Wieso der totale periphere Widerstand der ACP-Gruppe in dieser Studie nicht geringer war als in der Kontrollgruppe mag erneut mit der Anzahl an verwertbaren Datensätzen zusammenhängen.

8. SCHLUSSFOLGERUNG

Auch wenn es in einer klinischen Studie sicher schwieriger ist, den Einfluss eines einzelnen Medikamentes aus der gesamten Anästhesie herauszufiltrieren, so kann in der vorliegenden Studie der positive Trend, wie er in der Literatur beschrieben wird, verfolgt werden. Dass heisst, dass mit einer Prämedikation mit Acepromazin eine ruhige und sichere Aufwachphase erzielt werden kann. In der vorliegenden Studie verweilten mehr Patienten in Brustlage und nur zwei von 12 Patienten erhielten die schlechte Wertung 4 nach dem Scoring von Bettschart-Wolfensberger (2000-2002). Es konnte jedoch weder für die Herzkreislaufparameter noch für die Blutgasanalyse ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Alle Patienten wurden mit dem gleichen Anästhesieprotokoll überwacht und unterlagen somit den gleichen Bedingungen. Aber nur die eine Hälfte wurde mit Acepromazin prämediziert. Die Fragen, welche seiner Wirkungen durch das effiziente Anästhesieprotokoll überdeckt wurde und wie weit das Temperament eines jeden Pferdes Einfluss auf ein komplikationsloses Erwachen nimmt, bleiben noch offen. Wahrscheinlich braucht es noch eine weitgreifendere Studie mit mehr Patienten, um diese Fragen klar und deutlich beantworten zu können. Der Grund, wieso durch die Anwendung von Acepromazin zur Prämedikation das Anästhesierisiko um die Hälfte reduziert werden konnte (Johnston et al. 2002), konnte auch hier nicht eindeutig ausgemacht werden.

9. LITERATURVERZEICHNIS

- Ballard S, Shults T, Kownacki AA, Blake JW, Tobin T. The pharmacokinetics, pharmacological responses and behavioural effects of acepromazine in the horse. *J. vet. Pharmacol. Therap.* 1982;5:21-31.
- Bettschart-Wolfensberger R, Taylor PM, Sear JW, Bloomfield MR, Rentsch K, Dawling S. Physiologic effects of anesthesia induced and maintained by intravenous administration of a clomazepam-ketamine combination in ponies premedicated with acepromazine and xylazine. *Am. J. Vet. Res.* 1996 Oct;57(10):1472-7.
- Bettschart-Wolfensberger R, Freeman SL, Jaggin-Schmucker N, Clarke KW. Infusion of a combination of propofol and medetomidine for long-term anesthesia in ponies. *Am. J. Vet. Res.* 2001 Apr;62(4):500-7.
- Bettschart-Wolfensberger R, Bowen IM, Freeman SL, Weller R, Clarke KW. Medetomidine-ketamine anaesthesia induction followed by medetomidine-propofol in ponies: infusion rates and cardiopulmonary side effects. *Equine Vet. J.* 2003 May;35(3):308-13.
- Bettschart-Wolfensberger R, Kalchauer K, Neges K, Kästner S, Fürst A. Total intravenous anaesthesia in horses using medetomidine and propofol. *Vet. Anaesth. Analg.* 2005 Nov;32(6):348-54.
- Blissitt KJ, Young LE, Jones RS, Darke PG, Utting J. Measurement of cardiac output in standing horses by Doppler echocardiography and thermodilution. *Equine Vet. J.* 1997;29:18-25.
- Boström I, Nyman G, Kampa N, Häggström J, Lord P. Effects of acepromazine on renal function in anesthetized dogs. *Am. J. Vet. Res.* 2003;64(5):590-598.
- Broadbelt D, Brearley, Young L, Wood J, Pfeiffer D. Anaesthetic-related mortality risks in small animals in the UK. *Vet. Anaesth. Analg.* 2005;32:1-7.
- Brock N. Acepromazine revisited. *Can. Vet. J.* 1994;35:458-459.

- Corley KT, Donaldson LL, Durano MM, Birks EK. Cardiac output technologies with special reference to the horse. *J. Vet. Intern. Med.* 2003;17:262-272.
- Cornick-Seahorn J. Anesthesia of the critically ill equine patient. *Vet. Clin. North. Am. Equine Pract.* 2004;20(1):127-149.
- Doherty TJ, Geiser DR, Rohrbach BW. Effect of acepromazine and butorphanol on halothane minimum alveolar concentration in ponies. *Equine Vet. J.* 1997;29:374-376.
- Dodman NH. Chemical restraint in the horse. *Equine Vet. J.* 1980;12:166-170.
- Donaldson LL. Retrospective assessment of dobutamin therapy for hypotension in anesthetized horses. *Vet. Surg.* 1988;17(1):53-57.
- Duke T, Filzek U, Read MR, Read EK, Ferguson JG. Clinical observations surrounding an increased incidence of postanesthetic myopathy in halothane-anesthetized horses. *Vet. Anaesth. Analg.* 2006;33(2):122-7.
- Grandy JL, Steffey EP, Hodgson DS, Woliner MJ. Arterial hypotension and the development of postanesthetic myopathy in halothane-anesthetized horses. *Am. J. Vet. Res.* 1987;48:192-197.
- England GC, Clarke KW, Goossens L. A comparison of the sedative effects of three alpha 2-adrenoceptor agonists (romifidine, detomidine and xylazine) in the horse. *J. vet. Pharmacol. Therap.* 1992;15:194-201.
- Hall LW, Clarke KW & Trim CM. Principles of sedation, analgesia and premedication. In: *Veterinary Anaesthesia* (LW Hall, KW Clarke & CM Trim, eds), WB Saunders, London (UK) 2001;10:75-112.
- Hubbell JAE, Hinchcliff KW, Schmall LM, Muir WW, Robertson JT, Sams RA. Cardiorespiratory and metabolic effects of xylazine, detomidine, and a combination of xylazine and acepromazine administered after exercise in horses. *Am. J. Vet. Res.* 1999;60(10):1271-1279.
- Inauen R. Analyse von Anästhesiezwischenfällen von 1995 bis 2004 an der Pferdeklinik der Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich. Inaugural Dissertation 2004

- Johnston GM, Taylor PM, Holmes MA, Wood JLN. Confidential enquiry of perioperative equine fatalities (CEPEF-1): preliminary results. *Equine Vet. J.* 1995;27:193-200.
- Johnston GM, Eastment JK, Wood JLN, Taylor PM. Confidential enquiry into perioperative equine fatalities (CEPEF): mortality results of phases 1 and 2. *J. Vet. Anaesth. Analg.* 2002;29:159-170.
- Johnston GM, Eastment JK, Taylor PM, Wood JL. Is isoflurane safer than halothane in equine anaesthesia? Results from a prospective multicentre randomised controlled trial. *Equine Vet. J.* 2004;36:64-71.
- Kerr DD, Jones EW, Holbert D, Huggins K. Comparison of the effects of xylazine and acetylpromazine maleate in the horse. *Am. J. Vet. Res.* 1972;33(4):777-784.
- Lee YH, Clarke KW. Effects of dopamine, dobutamine, dopexamine, phenylephrine, and saline solution on intramuscular blood flow and other cardiopulmonary variables in halothane-anesthetized ponies. *Am. J. Vet. Res.* 1998;59(11):1463-1472.
- Linton RA, Young LE, Marlin DJ, Blissitt KJ, Brearley JC, Jonas MM, O'Brien TK, Linton NW, Band DM Jones RS. Cardiac output measured by lithium dilution, thermodilution and transesophageal Doppler echocardiography in anesthetized horses. *Am. J. Vet. Res.* 2000;61(7):731-737.
- Löscher W, Ungemach FR, Kroker R. *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. Parey Verlag;4. Auflage:89.
- Mackenzie G, Snow DH. An evaluation of chemical restraining agents in the horse. *Veterinary Record* 1977 July 9;101(2):30-33.
- Marntell S, Nyman G, Funkquist P, Hedenstierna G. Effects of acepromazine on pulmonary gas exchange and circulation during sedation and dissociative anaesthesia in horses. *J. Vet. Anaesth. Analg.* 2005;32:83-93.
- Marroum PJ, Webb AI, Aeschbacher G, Curry SH. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of acepromazine in horses. *Am. J. Vet. Res.* 1994;55:1428-1433.

- Matthews NS, Miller SM, Hartsfield SM, Slater MR. Comparison of recoveries from halothane vs. isoflurane anaesthesia in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1992;201:559-563.
- Matthews NS, Hartsfield SM, Mercer D, Bealeu MH, MacKenthun A. Recovery from sevoflurane anesthesia in horses: comparison to isoflurane and effect of postmedication with xylazine. *Vet. Surg.* 1998;27:480-485.
- Miller PJ, Martin ICA, Kohnke JR, Rose RJ. Responses of horses to acepromazine maleate administered orally in a paste. *Res. in Vet. Science* 1987;42:318-325.
- Muir WW, Hamlin RL. Effects of Acetylpromazine on ventilatory variables in the horse. *Am. J. Vet. Res.* 1975;36(10):1439-1442.
- Muir WW, Skarda RT, Sheehan W. Hemodynamic and respiratory effects of a xylazine-acetylpromazine drug combination in horses. *Am. J. Vet. Res.* 1979;40(11):1518-1522.
- Muir WW, Mason DE. Effects of diazepam, acepromazine, detomidine, and xylazine on thiamylal anaesthesia in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1993;203:1031-1038.
- Muir WW, Hubbell JAE, Skarda R, Bednarski R. *Handbook of Veterinary Anesthesia*, third Edition, 2000. Mosby, Inc.
- Nolan AM, Hall LW. Combined use of sedatives and opiates in horses. *Veterinary Record* 1984;114:63-67.
- Parry BW, Anderson GA, Gay CC. Hypotension in the horse induced by acepromazine maleate. *Australian Vet. J.* 1982;59:148-152.
- Parry BW, Anderson GA. Influence of acepromazine maleate on the equine haematocrit. *J. vet. Pharmacol. Therap.* 1983;6:121-126.
- Pearson H, Weaver B. Priapism after sedation, neuroleptanalgesia and anaesthesia in the horse. *Equine Vet. J.* 1978;10:85-90.
- Santos M, Fuente M, Garcia-Iturralde P, Herran R, Lopez-Sanroman J, Tendillo FJ, Effects of alpha-2 adrenoceptor agonists during recovery from isoflurane anaesthesia in horses. *Equine Vet. J.* 2003;35:170-175.

- Schatzmann U. Pulmonary perfusion and ventilation: a mismatch? *Equine Vet. J.* 1995;27(2):80-81.
- Steffey EP, Wheat JD, Meagher DM, Norrie RD, McKee J, Brown M, Arnold J. Body position and mode of ventilation influences arterial pH, oxygen, and carbon dioxide tension in halothane-anesthetized horses. *Am. J. Vet. Res.* 1977;38:379-382.
- Steffey EP, Kelley AB, Farver TB, Woliner MJ. Cardiovascular and respiratory effects of acetylpromazine and xylazine on halothane-anesthetized horses. *J. vet. Pharmacol. Therap.* 1985;8:290-302.
- Taylor PM. Chemical restraint of the standing horse. *Equine Vet. J.* 1985;17(4):269-273.
- Taylor PM. Adrenocortical and metabolic responses to dobutamine infusion during halothane anaesthesia in ponies. *J. vet. Pharmacol. Therap.* 1998;21:282-287.
- Taylor PM, Clarke KW, Saunders WB. Anaesthetic problems. In: *Handbook of Equine Anaesthesia*, 1999, 1st Edition, p. 134.
- Tevik A. The role of anesthesia in surgical mortality in horses. *Nord. Vet.-Med.* 1983;35:175-179.
- Wagner AE, Dunlop CI, Heath RB, Turner AS, Trotter GW. Hemodynamic function during neurectomy in halothane-anesthetized horses with or without constant dose detomidine infusion. *Vet Surg.* 1992;21:248-255.
- Wagner AE, Dunlop CI, Wertz EM, Chapman PL, Bacter GM, Kolpp LS. Hemodynamic responses of horses to anaesthesia and surgery, before and after administration of a low dose of endotoxin. *Vet Surg.* 1995;24:78-85.
- WagnerAE, Dunlop CI, Wertz EM, Chapman PL. Evaluation of five common induction protocols by comparison of hemodynamic responses to surgical manipulation in halothane-anesthetized horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1996;208:252-257.
- Walker M, Geiser D. Effects of acetylpromazine on the hemodynamics of the equine metatarsal artery, as determined by two-dimensional real-time and pulsed Doppler ultrasonography. *Am. J. Vet. Res.* 1986;47(5):1075-1078.

Whitehair KJ, Steffey EP, Willits NH, Woliner MJ. Recovery of horses from inhalation anaesthesia. Am. J. Vet. Res. 1993;54:1693-1702.

Young SS and Taylor PM. Factors influencing the outcome of equine anaesthesia: a review of 1,314 cases. Am. J. vet. Res. 1993;54:147-151.

Young LE, Blissitt KJ, Bartram DH, Clutton RE, Molony V, Jones RS. Measurement of cardiac output by transoesophageal Doppler echocardiography in anaesthetized horses: comparison with thermodilution. Br. J. Anaesth 1996;77:773-780.

www.lidco.com, LiDCO Limited, Flowers Building, Granta Park, Cambridge, CB1 6GU UK

10. ANHANG

Tabelle 12: Aufstellung von Rasse, Geschlecht, Alter, Gewicht und vorgenommenem Eingriff der Pferde der ACP- und der Kontrollgruppe.

Gruppe	Pferd	Rasse	Geschlecht*	Alter	Gewicht	Eingriff
	Nr.			Jahre	kg	
ACP-Gruppe	3	Europ. Warmblut	mk	13	660	Arthroskopie
	4	Europ. Warmblut	mk	8	650	Arthroskopie
	6	Europ. Warmblut	w	6	560	Arthroskopie
	7	Isländer	mk	13	320	Griffelbeinresektion
	9	Europ. Warmblut	mk	16	600	Arthroskopie
	10	Europ. Warmblut	mk	13	640	Arthroskopie
	11	Europ. Warmblut	w	13	540	Sarkoidexzision
	16	Europ. Warmblut	mk	14	520	Arthroskopie
	17	Europ. Warmblut	w	15	620	Neurektomie
	18	Europ. Warmblut	w	2	375	Arthroskopie
	21	Reitpony	mk	12	345	Arthroskopie
	24	Europ. Warmblut	mk	4	540	Samenstrangfistel
Kontrolle	1	Europ. Warmblut	m	6	600	Fesselbeinfissur
	5	Europ. Warmblut	m	7	555	Arthrodese
	8	Europ. Warmblut	mk	13	540	Arthroskopie
	12	Europ. Warmblut	m	5	560	Kastration primär
	13	Quarter horse	m	3	465	Kastration primär
	14	Europ. Warmblut	m	8	480	Kastration primär
	15	Maultier	mk	15	550	Sarkoidexzision
	19	Vollblut	m	6	500	Kastration primär
	20	Esel	m	5	180	Kastration primär
	22	Europ. Warmblut	mk	14	642	Griffelbeinexzision
	23	Europ. Warmblut	mk	9	567	Sarkoidexzision

* w = weiblich, m = männlich, mk = männlich kastriert

Tabelle 13: Resultate der LiDCO-Herzauswurfmessungen für jeden Patienten der beiden Gruppen. Aufgelistet sind der Herzauswurf (l/min) und der Herzindex (ml/min/kg) 15, 45, 90, 150 und 210 Minuten nach der Einleitung der Anästhesie.

Herzauswurf, ACP-Gruppe														
Pferd-Nr		3	4	6	7	9	10	11	16	17	18	21	24	
Messung														mean*
1	15'	30.3		18.4		22.7	23.5	50.1	27.4	32.6	30.4	13.8	25.7	27.48
2	45'	28.9		22.2	15.9	24.4	30.0		33.0	30.2	28.1	16.2	29.2	25.82
3	90'	26.4	41.2	18.2		30.3	34.0	37.8	64.1	30.2		9.5	16.5	31.10
4	150'						43.4	23.7					20.5	26.1
5	210'			17.0									20.7	12.35
Herzauswurf, Kontrolle														
Pferd-Nr		1	5	8	12	13	14	15	19	20	22	23		
Messung														mean
1	15'	19.6	21.5	28.5	23.0	25.6	21.9	25.1	34.0	8.9	26.1	26.7		23.71
2	45'	22.9	28.3	31.8	32.5	24.7	15.1	29.8	22.4	9.9	18.9	25.4		23.78
3	90'	23.5	32.6		26.7		21.6	34.7	30.4		22.5	22.2		26.77
4	150'	30.2	24.6				23.9	28.0	23.9			28.3		26.47
5	210'		21.2											
Herzindex, ACP-Gruppe														
Pferd-Nr		3	4	6	7	9	10	11	16	17	18	21	24	
Messung														mean
1	15'	45.9		32.8		37.8	36.7	92.8	52.8	52.5	81.2	40.0	47.5	52.00
2	45'	43.8		39.6	49.8	40.7	46.9		63.5	48.7	75.2	47.0	54.0	50.92
3	90'	40.0	63.4	32.5		50.5	53.1	70.0	123.3	53.5		27.4	30.6	54.41
4	150'						67.6	43.9					37.9	49.80
5	210'			30.3									38.2	34.25
Herzindex, Kontrolle														
Pferd-Nr		1	5	8	12	13	14	15	19	20	22	23		
Messung														mean
1	15'	32.6	38.7	52.8	41.0	55.1	45.5	45.7	68.0	49.7	40.7	47.0		46.98
2	45'	38.1	50.9	58.9	58.0	53.1	31.4	54.1	44.8	55.2	29.5	44.9		47.12
3	90'	39.2	58.7		47.6		45.1	63.1	60.8		35.0	39.2		48.59
4	150'	50.3	44.3				49.7	51.0	47.7			49.9		48.82
5	210'		38.1											

* mean = Mittelwert

** SD = systemic derivation = Standardabweichung

Tabelle 14: Atemfrequenz (Atemzüge pro Minute) jedes einzelnen Patienten der beiden Gruppen. Aufgelistet sind die Werte alle fünf Minuten bis zur 95 Minute.

Atemfrequenz, ACP-Gruppe																			
Min	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95
Pferd																			
3	14			8	6	7		10	8	7	10	11	10	11	11	10	9	8	8
4				4			3	2	3	4	5	4	3	6		5	5	6	
6	7	8	7	8	9	8	9	11	10	11	11	11	11	11	13	11	13	14	13
7	4	4	4		8	9	9	9	10	11	12	15	10	12					
9	9	7	9	9	10	11	11	10	9	10	10	10	9	10	10	9	10	9	10
10	12	7	9	10	11	11	11	11	11	12	11	12	13	14	14	14	14	13	13
11	8	5	5	5	7	6	7	7	9	7			6	8	8	9	8	8	8
16	7	7	9	9	9	9	10	8	11	12	13	13	14	13	13	11	12	12	12
17	8	7	8	8	8	7	10	6	11	11	11	11	11	11	10	10	10		
18	8	8	6	9	11	10	10	10	13	15	16	8	6	12	12	16	17	11	10
21	11	12	17		19	19	17	16	19	17	14	18	15	15	13				
24	20			6	8	9	9	8	9	9	10	9	10	10	10	10	11	11	10
mean	9.82	7.22	8.22	7.6	9.64	9.64	9.64	9	10.3	10.5	11.2	11.1	9.83	11.1	11.4	10.5	10.9	10.2	10.5
SD	3.22	1.41	2.47	1.56	2.26	2.26	2.03	2.33	2.29	2.58	1.87	2.48	2.56	1.76	1.6	2	2.5	2.2	1.63
Atemfrequenz, Kontrolle																			
Min	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95
Pferd																			
1	3	3	5		6	9	12	8	13	15	19	16		18	14	13	12	11	7
5	10	7	13	9	11	11	15	15	16	14	16	17	16	14	13	16	16	17	15
8	8			8	8	8	8	9	9	9	9	9	9	8	8				
12	5	8	7	8	9	8	9	10	11	11	11	11	11	13	12	13		14	10
13	5	6	7	4	5	5	5	9	5	8	6	4							
14	8	9	11	9	11	10	12	12	12	10	14	14	11	13	11	13	13		11
15	26	18	16	22	23	19	25	12	28	25	10	17	19	17	17	15	13		15
19	2	2	3	4	3	6	4	4	4	4	4	4	4	4	3	3	4		
20	12	5	9	18	13	16	30	27	27	24	22		21	10	15	14			
22	8	6	2	4	4	4	4	4	4	4	4	4							
23	12	10	10	14	13	14	14	14	14	14	12	12	11	10	12	12	11	12	12
mean	9	7.4	8.3	10	9.64	10	12.5	11.3	13	12.5	11.5	10.8	12.8	11.9	11.7	12.4	11.5	13.5	11.7
SD	4.36	3.08	3.5	4.8	4.15	3.64	6.15	4.3	6	5.32	4.6	4.44	4.44	3.46	2.89	2.44	2.67	2	2.33

Tabelle 15: Herzfrequenz (Schläge pro Minute) jedes einzelnen Patienten der beiden Gruppen. Aufgelistet sind die Werte alle fünf Minuten bis zur 95 Minute.

Herzfrequenz, ACP-Gruppe																			
Min	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95
Pferd																			
3	42			40	38	42	39	37	38	38	38	38	38	38	40	38	38	38	37
4	31			36	42		41	45	53	58	46	41	44	45		48	49	48	
6	31	31	31	32	33	33	32	35	35	34	39	45	40	43	44	37	38	36	40
7	35	35	32		31	32	32	32	34	36	33	37	36	37					
9	30	32	31	31	32	31	31	31	32	33	34	34	30	33	32	33	34	36	36
10	36	34	36	30	30	29	31	32	34	35	34	34	30	33	32	33	34	36	36
11	32	30	36	33		36	44	37	40	43		41	41	48	35	41	41	41	41
16	40	35	30	31	32	38	42	47	39	37	38	38	40	41	67	69	73	74	63
17	31	30	35	34	35	38	40	39	32	36	38	39	38	38	39	38	39		
18	43	38	39	41	53	52	50	58	58	63	41	58	69	77	78	80	81	79	78
21	24	24	27		28	30	32	34	36	35	37	35	36	37	32				
24	30			30	30	30	32	32	35	37	33	30	34	37	34	32	32	32	33
mean	33.8	32.1	33	33.8	34.9	35.5	37.2	38.3	38.8	40.4	37.4	39.2	40.1	42.4	43.6	45.1	45.9	46.4	45.3
SD	4.54	3.01	3.11	3.16	5.16	5.14	5.5	6	5.94	7.13	2.88	4.72	5.63	7.22	11.6	12.3	13.1	13.7	12.6
Herzfrequenz, Kontrolle																			
Min	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95
Pferd																			
1	30	30	30	30	28	28	30	28	30	32	30		33	30	32	33	34	35	35
5	128	38	29		29	36	29	31	31	32	40	52	48	50	38	47	60	63	50
8	33			34	34	34	34	33	34	34	35	36	38	43	41				
12	41	39	34	34	34	34	34	38	42	24	33	30	28	30	34	32		32	32
13	30	32	31	32	33	39	37	37	33	34	36	39	38						
14	31	34	32	32	34	30	30	30	34	37	39	40	40	40	41	40	40		39
15	32	28	28	35	30	34	41	39	45	50	30	37	46	44	43	39	38		44
19	39	36	28	28	30	35	31	30	31	31	31	28	33	30	30	30	33		
20	35	34	32	32	31	37	42	53	55	54	63	75	46	38	40	48			
22	33	33	31	31	32	32	31	30	30	32	32	32							
23	37	34	34	32	32	34	33	34	34	35	35	37	38	40	35	32	31	34	33
mean	42.6	33.8	30.9	32	31.5	33.9	33.8	34.8	36.3	35.9	36.7	40.6	38.8	38.3	37.1	37.6	39.3	41	38.8
SD	15.5	2.44	1.72	1.4	1.77	2.13	3.44	5.04	6.03	6.05	5.79	9.16	4.96	5.63	3.88	5.88	7.11	11	5.5

Tabelle 16: Mittlerer arterieller Blutdruck (mmHg) jedes einzelnen Patienten der beiden Gruppen. Aufgelistet sind die Werte alle fünf Minuten bis zur 95 Minute.

Mittlerer arterieller Blutdruck (MAP), ACP-Gruppe																			
Min	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95
Pfd																			
3				88	100		102		100	99	100	108	110	112		114	114	114	
4				99	72		88		95	102		89	92	98					
6			93	86	83	84	84	90	93	98	110	121	118	113	113	108	101	91	90
7	116	90	112		114	115	114	112	114	123	128	134	131	127					
9	75	70	62	90	88	89	86	91	93	90	90	95	91	90	89	89	84	81	81
10		55	51	55	85	66	79	87	94	99	102	98	104	92	95	87	85	97	85
11		96	89	90								97	90	90	94	92	86	91	90
16		61	57		54	63	71	91	92	88	77	75	73	70	72	68	69	87	92
17			73	66	66	67	76	84	111	94	96	106	99	90	94	90			
18	52	69	68	73	75	76	78	84	80	75	102	67	67	68	57	53	59	57	
21				81	83	80		100	108	108	120	110	108	102					
24			85	92	91	85	85	80	82	86	97	101	91	90	86	85	83	82	82
mean	81	73.5	76.7	82	82.8	80.6	86.3	91	96.5	96.5	102	100	97.8	95.2	87.5	87.3	85.1	87.5	86.7
SD	23.3	13	16.1	10.6	11.7	11.3	9.02	6.67	8.51	9.04	10.3	13.3	13.8	12.7	11.9	12.5	11.4	10.8	4
Mittlerer arterieller Blutdruck (MAP), Kontrolle																			
Min	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95
Pfd																			
1				69		72	79	86	90	93	93		105	105	109	112	115	117	118
5			102	104		94	94	93	92	95	92	120	117	127	123	120	110	111	103
8				66	71	74	76	77	78	80	81	87	93	103	115				
12		106		91	86	86	87	94	107	121	99	97	98	97	110				
13				66	64	65	79	113		103									
14				71		80	92	114	126	126	113	110	113	115	119	119	108	104	
15			93	89	92	116	117	130	117	124	114	109	108	105	111	110	109		104
19		84		73	73	88	108		92	91	104	102	92	99	104	101			
20		125	116	100	72	70	100	93	95	90	95	119	93		92	98			
22	113	100	98	95	87	99	99	102	87	101	105								
23	86	80	78	79	77	79	78	84	82	83	92	97	98	110	110	132	112	108	102
mean	99.5	99	97.4	82.1	77.8	83.9	91.7	98.6	96.6	101	98.8	105	102	108	110	113	111	110	107
SD	13.5	13.6	9.52	12.5	7.94	11.5	10.8	12.9	12	13.1	8.2	9.38	7.88	7.28	5.93	9.02	2.16	4	5.63

Tabelle 17: Totaler peripherer Widerstand (dyn-sec/cm⁵) jedes einzelnen Patienten der beiden Gruppen. Aufgelistet sind die Werte 15, 45, 90 und 150 nach Einleitung der Anästhesie.

Totaler peripherer Widerstand (TPA)											
ACP-Gruppe						Kontrolle					
Min	15	45	90	150	210	Min	15	45	90	150	210
Pferd						Pferd					
3	2.18	2.26	2.80			1	2.42	2.44	2.99	2.21	
4			1.40			5	2.43	1.87	2.04	2.53	2.91
6	2.62	2.77	2.80		2.84	8	1.25	1.29			
7		2.85				12	2.22	1.50	2.31		
9	2.33	2.11	1.76			13	1.20	2.13			
10	1.50	1.85	1.60	1.18		14	1.76	3.60	2.64	2.09	
11	0.96		1.31	1.87		15	2.04	2.01	1.76	1.96	
16	1.02	1.45	0.56			19	1.07	2.05	1.65	2.18	
17	1.28	1.73	1.69			20	2.34	1.67			
18	0.90	1.36				22	2.46	3.36	2.94		
21	2.50	2.30	3.72			23	1.70	1.87	2.86	2.08	
24	1.94	1.59	2.68	2.35	2.33						
mean	1.72	2.03	2.03	1.80	2.58	mean	1.90	2.16	2.40	2.18	2.91
SD	0.67	0.52	0.94	0.59	0.36	SD	0.53	0.72	0.54	0.19	

Tabelle 18: pH, O₂-Partialdruck (pO₂), CO₂-Partialdruck (pCO₂) und Sauerstoffsättigung (sO₂) jedes einzelnen Patienten aus der ACP-Gruppen. Aufgelistet sind die Werte 20, 50, 95, 155 und 215 Minuten nach Einleitung.

ACP-Gruppe																							
	pH						pO2 (mmHg)						pCO2 (mmHg)						sO2 (%)				
Min	20	50	95	155	215		20	50	95	155	215		20	50	95	155	215		20	50	95	155	215
Pferd																							
3	7.31	7.26	7.27				77	76	68				55.4	59.1	66.2				94	92	89		
4	7.24	7.21	7.20				59	60	60				76.6	85.6	85.6				83	89	83		
6	7.35	7.29	7.24		7.29		237	251	216				49.9	60.6	74.9		66.3		100	100	100		100
7	7.29	7.32					90	64					56.4	59.2					96	90			
9	7.29	7.28	7.24				67	69	74				61	61	66.8				90	90	91		
10	7.33	7.31	7.27	7.31			92	100	70	100			59.4	65.2	70.3	65.2			96	97	90	97	
11	7.27		7.25	7.24			100		88	137			55.9		63.3	68.8			97		95	98	
16	7.25	7.24	7.20				165	177	140				66.6	73	81.4				99	99	98		
17	7.28	7.28	7.3				94	94	94				65.8	61.6	64.3				96	96	96		
18	7.24	7.21					268	228					73	82.4					100	100			
21	7.30	7.29	7.27				125	146	129				65.3	61.7	77.3				98	99	98		
24	7.15	7.27	7.23	7.25	7.24		95	118	83	102	97		63.3	62.8	72.9	73.5	73.9		96	98	93	96	96
mean	7.28	7.27	7.25	7.27	7.27		122.42	125.73	102.20	113.00	154.50		62.38	66.56	72.30	69.17	70.10		95.42	95.45	93.30	97.00	98.00
SD	0.052	0.36	0.032	0.038	0.035		66.97	66.89	47.74	20.81	81.32		7.67	9.46	7.52	4.17	5.37		4.78	4.34	5.16	1.00	2.83

Tabelle 19: pH, O₂-Partialdruck (pO₂), CO₂-Partialdruck (pCO₂) und Sauerstoffsättigung (sO₂) jedes einzelnen Patienten aus der ACP-Gruppen. Aufgelistet sind die Werte 20, 50, 95, 155 und 215 Minuten nach Einleitung.

Kontrolle																							
	pH						pO2 (mmHg)						pCO2 (mmHg)						sO2 (%)				
Min	20	50	95	155	215		20	50	95	155	215		20	50	95	155	215		20	50	95	155	215
Pferd																							
1	7.23	7.23	7.24				138	119	158				79.2	83.3	81.2				98	97	99		
5	7.30	7.30	7.33	7.27	7.28		108	97	114	106	86		64.4	63	63.8	74.2	77.1		97	96	98	97	94
8	7.34	7.35	7.36				171	235	262				59.1	56.2	61.7				99	100	100		
12	7.27	7.27	7.21				110	119	86				62.5	72.1	72.2				97	98	93		
13	7.23	7.26					75	94					66.2	63.8					91	96			
14	7.35	7.34	7.33	7.35			87	98	161	179			53	58.1	58.7	58.7			96	97	99	99	
15	7.30	7.29	7.31	7.32	7.33		59	75	64	59			53.9	59.8	58.9	61.8			87	93	89	87	
19	7.22	7.23	7.27	7.24			94	96	100	99			76.4	73.6	70.7	79.7			95	95	96	96	
20	7.19	7.13					114	108					66.7	84.3					97	96			
22	7.25	7.25	7.24				100	108	97				67	73	78.2				96	97	96		
23	7.31	7.31	7.32	7.32			97	110	111	90			97	98	98	96							
mean	7.27	7.27	7.29	7.30	7.31		104.82	114.45	128.11	106.60			67.76	71.38	71.49	74.08			95.30	96.50	96.25	94.75	
SD	0.052	0.061	0.051	0.044	0.035		30.18	41.91	59.20	44.27			12.60	13.02	12.85	14.99			3.62	1.84	3.69	5.32	

Tabelle 19: Operationsdauer (Min), Verweildauer (Min) in Seitenlage, Brustlage, die gesamte Dauer (Min) bis zum Stand und das Scoring nach Bettschart-Wolfensberger der gesamten Aufwachphase jedes einzelnen Patienten der beiden Gruppen.

Operationsdauer														
ACP-Gruppe														
Pferd	3	4	6	7	9	10	11	16	17	18	21	24		mean SD
Min	90	100	140	85	120	135	120	130	90	100	80	150		111.67 23.77
Kontrolle														
Pferd	1	5	8	12	13	14	15	19	20	22	23			mean SD
Min	158	180	90	110	75	140	130	95	100	85	115			116.18 32.69

Aufwachphase									
ACP-Gruppe					Kontrolle				
Min in	Seitenlage	Brustlage	Stand	Scoring	Min in	Seitenlage	Brustlage	Stand	Scoring
Pferd					Pferd				
3	40	5	45	1	1	40		40	2
4	15	5	20	1	5	25	25	50	2
6	54	11	65	2	8	35	13	48	1
7	13		13	4	12	29	8	37	4
9	25	5	30	2	13	38	12	50	1
10	15	19	34	4	14	25		25	1
11	32	9	41	1	15	15	9	24	3
16	57		57	1	19	33		33	2
17	26	16	42	1	20	13		13	1
18	36		36	2	22	20	3	23	4
21	40	40	80	1	23	45		45	3
24	29	15	44	1					
mean	31.83	13.89	42.25	1.75	mean	28.91	11.67	35.27	2.18
SD	14.42	11.08	18.54	1.14	SD	10.37	7.42	12.65	1.17